

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON I

U.E.R. MEDECINE GRANGE BLANCHE

ANNEE 1978 — N° 436

ETUDE DU SOMMEIL
DANS 8 CAS DE PARALYSIE SUPRANUCLEAIRE PROGRESSIVE,
3 CAS DE DEGENERESCENCE STRIATO-NIGRIQUE ET
3 CAS DE SYNDROME DE SHY-DRAGER
(Données d'examens polygraphiques nycthémeraux et de tests au probénécide)

THESE

présentée à l'Université Claude Bernard — LYON I
et soutenue publiquement le 30 octobre 1978
pour obtenir le grade de DOCTEUR EN MEDECINE

par

PERRET Jean-Luc

Interne des Hôpitaux de Lyon
Ancien élève de l'Ecole du Service de Santé des Armées

né le 7 décembre 1953
à LYON

ERRATA

LIRE:

p.8: Somneil $\Delta = s \Delta$

p.10: 14 malades

p.108,p.110,p.113: nb de tracés la présentant

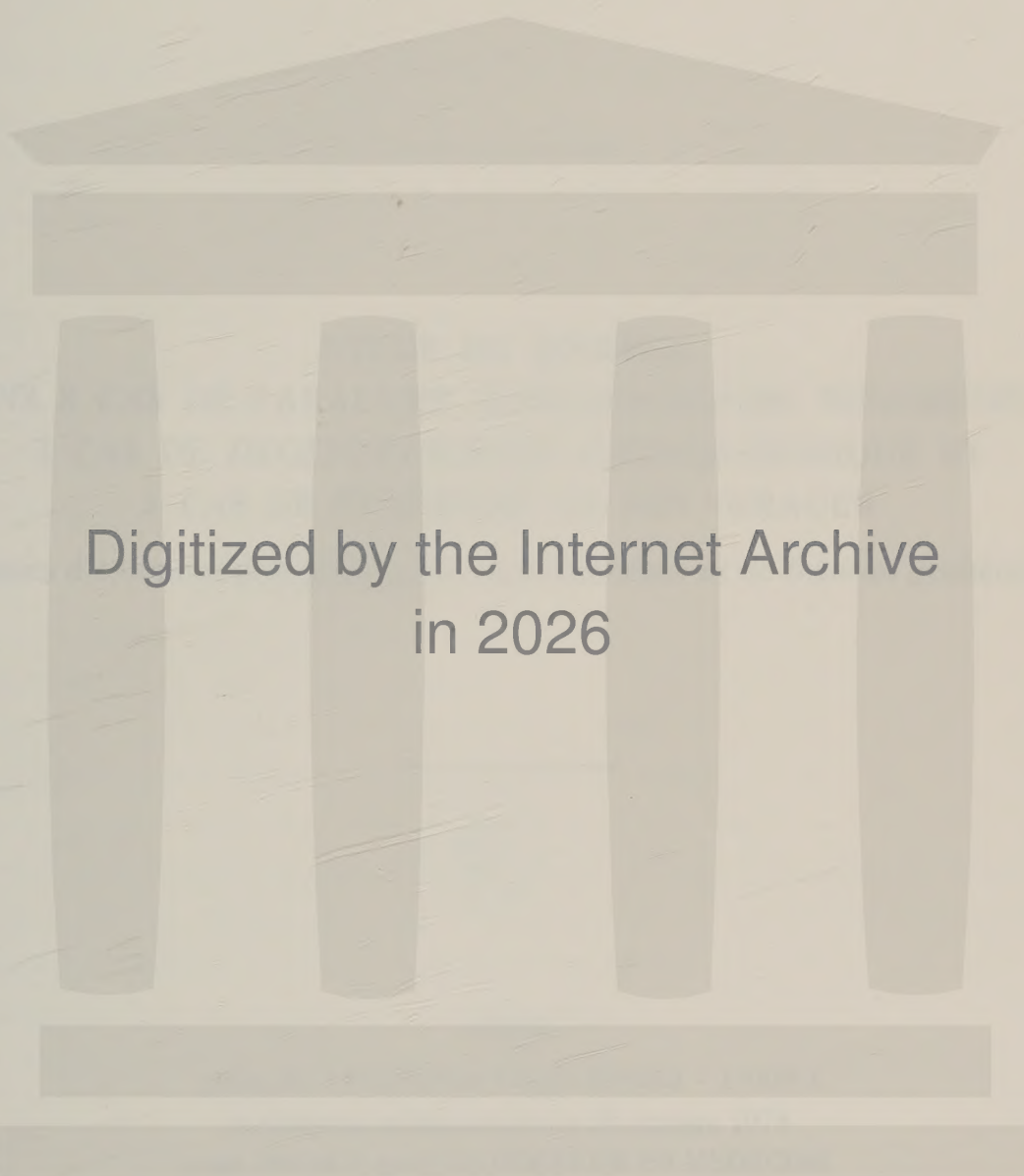
p.141: 1) Dans le tableau, à l'intersection de la ligne "Ondes Δ à l'éveil" avec la colonne "PSP" remplacer + par +/-

2) Dans la légende, lire: constamment ou presque toujours

p.167: §d, remplacer: "fasciculations.....

.....au niveau central" par:

"fasciculations. Or l'existence de certaines myoclonies a pu être reliée à une diminution de la sérotonine au niveau central."



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554219_0006

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON I

U.E.R. MEDECINE GRANGE BLANCHE

ANNEE 1978 — N° 436

ETUDE DU SOMMEIL
DANS 8 CAS DE PARALYSIE SUPRANUCLEAIRE PROGRESSIVE,
3 CAS DE DEGENERESCENCE STRIATO-NIGRIQUE ET
3 CAS DE SYNDROME DE SHY - DRAGER
(Données d'examens polygraphiques nycthéméraux et de tests au probénécide)

THESE

présentée à l'Université Claude Bernard — LYON I
et soutenue publiquement le **30 octobre 1978**
pour obtenir le grade de DOCTEUR EN MEDECINE

par

PERRET Jean-Luc

Interne des Hôpitaux de Lyon
Ancien élève de l'Ecole du Service de Santé des Armées

né le 7 décembre 1953
à LYON

ETUDE DE SYMPTOMES

DANS 3 CAS DE PARALYSIE SUPRANUCLEAIRE PROGRESSIVE

3 CAS DE DEGENERATION STRIATO-PALLIDUE ET

3 CAS DE SYMPTOMES DE SHY-DRAGER

(Données de cas cliniques polygraphiques et cliniques et de leur traitement)



1901

Presented to the University of Leiden, 1901

et de la Bibliothèque de la Faculté de Médecine

pour servir de guide à l'enseignement de la médecine

et

PROFESSEUR

Professeur de Médecine

Professeur de Médecine de la Faculté de Médecine

et de la Bibliothèque de la Faculté de Médecine

et de la

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON I

IER FACULTE DE MEDECINE GRANGE-BLANCHE

Président de l'Université : Pr. D. GERMAIN

Vice-Président : Pr. E. ELBAZ

Deuxième vice-Président : M. B. ROUSSET

Troisième vice-Président : M. P. BRULA

Secrétaire Général : M. RAMBAUD

UNITES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE DE L'UNIVERSITE

MEDECINE : GRANGE-BLANCHE : Directeur M. Le Professeur B. SALLE
ALEXIS-CARREL : Directeur M. Le Professeur R. MORNEX
LYON-SUD : Directeur M. Le Professeur J. NORMAND
LYON-NORD : Directeur M. Le Docteur J.P. NEIDHARDT (M.C.A.)
Directeur Honoraire : M. Le Professeur A. BERTOYE

BIOLOGIE HUMAINE : Directeur M. Le Docteur J.P. REVILLARD (M.C.A.)

TECHNIQUES DE READAPTATION : Directeur M. Le Professeur A. MORGON

SCIENCES PHARMACEUTIQUES : Directeur M. Le Professeur BIZOLLON

SCIENCES ODONTOLOGIQUES : Directeur M. Le Docteur R. VINCENT

INSTITUT REGIONAL D'EDUCATION PHYSIQUE ET SPORTIVE :

Président du conseil d'U.E.R. M. Le Docteur J.J. COMTET (MCA)
Directeur : M. A. MILLON

MATHEMATIQUES : Directeur M. Le Professeur P. PICARD

PHYSIQUE : Directeur M. Le Professeur DELMAU

CHIMIE ET BIOCHIMIE : Directeur M. Le Professeur J. HUET

SCIENCES DE LA NATURE : Directeur M. Le Professeur R. GINET

SCIENCES PHYSIOLOGIQUES : Directeur Mle Le Professeur J.F. WORBE

INSTITUT UNIVERSITAIRE DE TECHNOLOGIE N°1 : Directeur M. Le Professeur A. VILLE

INSTITUT UNIVERSITAIRE DE TECHNOLOGIE N°2 : Directeur M. J. GALLET (Directeur ENSAM)

PHYSIQUE NUCLEAIRE : Directeur M. Le Professeur GUSAKOW

MECANIQUE : Directeur Mle Le Professeur G. COMTE-BELLOT

OBSERVATOIRE : Directeur M. G. MONNET (Astronome Adjoint)

=====

EXAMINATEURS DE LA THESE :

PRESIDENT DU JURY : Monsieur le Professeur M. JOUVET

ASSESSEURS : Monsieur le Professeur B. SCHOTT
Monsieur le Professeur M. TOMMASI
Monsieur le Professeur Agrégé
M. JEANNEROD

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE,

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE :

Monsieur le Professeur M. JOUVET

Il a bien voulu nous confier la réalisation de cette thèse. L'année passée au contact de ce Maître prestigieux restera capitale pour nous. L'étendue de ses connaissances, son aptitude à situer les faits expérimentaux à leur juste place dans un vaste ensemble théorique ont maintes fois suscité notre admiration.

C'est avec bienveillance et patience qu'il a dirigé notre travail. Puisse-t-il considérer cette thèse comme un modeste témoignage de notre reconnaissance.

AUX MEMBRES DE NOTRE JURY :

Monsieur le Professeur B. SCHOTT

Il a examiné la plupart des malades dont il est question ici. Nous savons l'intérêt qu'il porte à la neurophysiologie. Son souci d'en traduire les données en termes pratiques constitue un exemple que nous aimerions pouvoir suivre.

Monsieur le Professeur M. TOMMASI

Tous les secteurs de la neuropathologie ont bénéficié de ses travaux. Les quelques cas de cette étude qu'il a pu analyser prennent une valeur fondamentale.

Monsieur le Professeur Agrégé M. JEANNEROD

Par l'importance et la qualité de ses recherches, il a acquis une notoriété mondiale. Nous sommes particulièrement heureux de le compter dans notre jury.

A TOUS CEUX QUI ONT CONTRIBUÉ À CE TRAVAIL :

Monsieur le Docteur J. MOURET

Par sa présence, sa disponibilité,
son immense culture neurophysiologique,
il a été le guide quotidien de notre
formation. Sans ses propres travaux,
ses idées et ses encouragements,
ce travail n'aurait pas été mené à terme.
Malgré les distances et le temps,
nous espérons pouvoir conserver sa
chaleureuse amitié.

AUX MEMBRES DE L'ÉQUIPE DU SERVICE D'EXPLORATION
FONCTIONNELLE DU SYSTÈME NERVEUX CENTRAL :

Monsieur le Docteur R. BLOIS dont l'ingéniosité est responsable de la si grande qualité technique des enregistrements.

Monsieur G. DEBILLY qui a mis à notre service ses compétences statistiques et informatiques.

Madame M. LOZAC'H qui a dépouillé, avec son efficacité habituelle, les tracés de cette étude.

Madame A. PERRIER qui s'est chargée, avec un zèle jamais démenti, de tout le travail dactylographique.

Il nous faut aussi remercier Monsieur le Docteur B. RENAUD pour ses précieuses indications et Monsieur le Docteur N. KOPP qui nous a aidé dans la recherche de références bibliographiques particulièrement rebelles.

A TOUTE L'ÉQUIPE DU LABORATOIRE DE LA FACULTÉ
qui nous a appris tant de choses avec tant de sympathie.

Cette thèse s'inscrit à la suite d'une longue et riche série de travaux lyonnais consacrés aux divers aspects de la problématique du sommeil. Ils ont été réalisés au Laboratoire de Médecine Expérimentale de la Faculté de Médecine (Groupe de recherches U52 de l'INSERM et Laboratoire Associé 162 du CNRS) ou au Laboratoire de Neurophysiologie Clinique de l'Hôpital Neurologique (U52 - Pr. M. JOUVET) et sont jalonnés par la succession des thèses suivantes :

- 1 - A. MARSALLON (1959).
Contribution à l'étude E.E.G. de l'extinction de la réaction d'orientation.
Bosc, Edit., 46 p. Thèse Médecine (TM).
- 2 - B. PELLIN (1960).
Sommeils et comas.
Gauthier, Edit., 105 p. TM.
- 3 - F. MICHEL (1962).
Le problème neurophysiologique du sommeil chez l'animal.
L.M.D., Edit., 98 p. TM.
- 4 - D. JOUVET (1962).
La phase rhombencéphalique du sommeil : ses rapports avec l'activité onirique.
Dactyl., 107 p. TM.
- 5 - M. KLEIN (1963).
Etudes polygraphiques et phylogénétiques des états de sommeil.
Bosc, Edit., 125 p. TM.

- 6 - J.L. VALATX (1963).
Ontogénèse des différents états de sommeil.
Annequin, Edit., 125 p. TM.
- 7 - J. MOURET (1964).
Les mouvements oculaires au cours du sommeil paradoxal.
Tixier et Fils, Edit., 125 p. TM.
- 8 - M. JEANNEROD (1965).
Organisation de l'activité électrique phasique du
sommeil paradoxal.
L.M.D., Edit., 95 p. TM.
- 9 - P. VIMONT-VICARY (1965).
La suppression des différents états de sommeil.
L.M.D., Edit., 95 p. TM.
- 10 - F. DELORME (1966).
Monoamines et sommeils. I. Etude polygraphique,
neuropharmacologique et histochimique des états de
sommeil.
L.M.D., Edit., 168 p. TM.
- 11 - J.F. PUJOL (1967).
Monoamines et sommeils. II. Aspects techniques et
intérêt de l'étude du métabolisme central des mono-
amines au cours du sommeil.
Tixier et Fils, Edit., 111 p. TM.
- 12 - J. RENAULT (1967).
Monoamines et sommeils. III. Rôle du système du Raphé
et de la sérotonine cérébrale dans l'endormissement.
Tixier et Fils, Edit., 142 p. TM.
- 13 - B. ROUSSEL (1967).
Monoamines et sommeils. IV. Suppression du sommeil
paradoxal et diminution de la noradrénaline cérébrale
par les lésions des noyaux locus coeruleus.
Tixier et Fils, Edit., 144 p. TM.

- 14 - M. VITREY (1967).
Etude polygraphique de l'insomnie chez l'homme.
Tixier et Fils, Edit., 104 p. TM.
- 15 - D. PEYRETHON-DUSAN (1968).
Etude dynamique et neuropharmacologique des phénomènes
phasiques du sommeil paradoxal.
Tixier et Fils, Edit., 111 p. TM.
- 16 - J. PEYRETHON (1968).
Etude polygraphique des états de sommeil chez les
poissons et les reptiles.
Tixier et Fils, Edit., 104 p. TM.
- 17 - D. JOUVET-MOUNIER (1968).
Ontogénèse des états de vigilance chez quelques
mammifères.
Tixier et Fils, Edit., 231 p. Thèse Sciences (TSc).
- 18 - B.E. JONES (1969).
Catecholamine-containing neurons in the brain of the
cat and their role in waking.
Tixier et Fils, Edit., 97 p. PH.D Thesis.
- 19 - A. BUGUET (1969).
Monoamines et sommeils. V. Etude des relations entre
les structures monoaminergiques du pon et les pointes
ponto-géniculo-occipitales du sommeil.
Tixier et Fils, Edit., 216 p. TM.
- 20 - J.F. PUJOL (1970).
Contribution à l'étude des modifications de la régula-
tion du métabolisme des monoamines centrales pendant
le sommeil et la veille.
Ass. Corp. des Etudiants en Médecine de Lyon, 192 p.
TSc.
- 21 - F. PETITJEAN (1970).
Etude de l'hypersomnie expérimentale consécutive à une
lésion ponto-mésencéphalique.
LYON, Dactyl., 113 p. Thèse spécialité 3ème cycle (Tsp).

- 22 - P.E. HENRY (1970).
Treatment of a sleep research laboratory's interdisciplinary data. An application of behavioural system analysis.
PHD. Thesis, Stanford (Calif.) USA.
- 23 - R. BUGUAT (1972).
Approche génétique des états de sommeil. Etude neuro-physiologique chez les souris.
Ass. Ami. des Etudiants en Pharmacie de LYON, 123 p. TM.
- 24 - M. GADEA-CIRIA (1972).
Etude séquentielle des pointes ponto-géniculo-occipitales (PGO) au cours du sommeil paradoxal chez le chat normal, et après lésions corticales et sous-corticales. Ses modifications pharmacologiques.
Ass. Corp. des Etudiants en Médecine de LYON, 219 p. Tsp.
- 25 - J.P. LAURENT (1972).
Organisation anatomique de l'activité PGO.
Ass. Ami. des Etudiants en Pharmacie de LYON, 107 p. Tsp.
- 26 - F. SAKAI (1972).
Incorporation d'un mélange d'acides aminés tritiés dans les protéines cérébrales du rat en rapport avec des privations de sommeil.
Ass. Corp. des Etudiants en Médecine de Lyon, 87 p. Tsp.
- 27 - J.L. FROMENT (1972).
Nouvelles recherches neuro-pharmacologiques sur la régulation des états de vigilance.
Dactyl. LYON, 103 p. TM.
- 28 - L. LEGER (1973).
Etude ultrastructurale du locus coeruleus du chat.
Dactyl., LYON, 80 p. Tsp.

2925 M.T. PERENIN (1973).

Contrôle de la motricité oculaire : étude expérimentale et clinique pendant l'éveil et le sommeil paradoxal.
Dactyl., LYON, 178 p. TM.

30 - C. FISCHER-PERROUDON (1973).

Insomnie totale pendant plusieurs mois et métabolisme de la sérotonine. A propos d'un cas de chorée fibrillaire de Morvan.

Tixier et Fils, Edit., 279 p. TM.

31 - J.L. VALATX (1973).

Cycle veille-sommeil et température cérébrale du rat albinos ; effets de l'exposition prolongée à des ambiances thermiques neutres et chaudes.

Ass. Corp. des Etudiants en Médecine de LYON, 94 p.
Tsp.

32 - R. CESPUGLIO (1973).

Organisation de l'activité ponto-géniculo-occipitale (PGO) au niveau du système oculo-moteur.

Ass. Corp. des Etudiants en Médecine de LYON,
141 p. Tsp.

33 - K. KITAHAMA (1973).

Contribution à l'étude de la relation sommeil-apprentissage. Effets de la privation de sommeil paradoxal par l'alpha-méthyl-dopa.

Ass. Am. des Etudiants en Pharmacie de LYON, 98 p.
Tsp.

34 - M.F. LADEVEZE-BELIN (1974).

Transport cérébral du tryptophane et de la tyrosine. Etude de la capture au niveau des synaptosomes.

Ass. Corp. des Etudiants en Médecine de LYON, 120 p.
Tsp.

35 - CH. BLONDEAUX-GUILLOT (1974).

Inter-régulations métaboliques entre les systèmes aminergiques centraux.

Ass. Corp. des Etudiants en Médecine de LYON, 128 p.
Tsp.

- 36 - M. GADEA-CIRIA (1974).
Relations entre le système oculo-moteur et le système visuel au cours du sommeil paradoxal et de l'éveil chez le chat. Ses modifications pharmacologiques et lésionnelles.
Ass. Corp. des Etudiants en Médecine de LYON, 182 p.
Thèse Biologie Humaine.
- 37 - B. RENAUD (1974).
Contribution à l'étude pharmacologique du métabolisme cérébral de la dopamine et de la sérotonine chez homme.
Ass. Ami. des Etudiants en Pharmacie de LYON, 229 p. Tsp.
- 38 - M. BUDA (1975).
Intérêt d'une approche anatomique pour l'étude des phénomènes régulateurs de l'activité tyrosine hydroxylase dans les neurones catécholaminergiques centraux.
LYON, tirage par photocopie, 172 p. Thèse Docteur Ingénieur.
- 39 - J.P. LAURENT (1975).
Organisation anatomique et physiologique de l'activité PGO.
Ass. Corp. des Etudiants en Médecine de LYON, 280 p. TSc.
- 40 - F. PETITJEAN (1977).
Antibiotiques et sommeils. Effet supprimeur du chloramphénicol sur le sommeil paradoxal chez le chat. Absence d'effet du thiamphénicol.
Ass. Corp. des Etudiants en Médecine de LYON, 78 p. TM.
- 41 - J.P. SASTRE (1978).
Effets des lésions du tegmentum pontique sur l'organisation des états de sommeil chez le chat. Analyse des mécanismes des comportements oniriques.
Ass. Corp. des Etudiants en Médecine de LYON, 256 p. Tsp.

ABRÉVIATIONS UTILISÉES

PSP	: Paralyse supranucléaire progressive,
SDSD	: Syndrome de Shy-Drager,
DSN	: Dégénérescence striato-nigrique,
MI	: Membre inférieur (MIG = gauche ; MID = droit),
MS	: Membre supérieur,
BBK	: Signe de Babinski,
QIG	: Quotient intellectuel global,
QIV	: " " verbal,
QIP	: " " de performance,
QM	: Quotient mnésique,
LCR	: Liquide céphalo rachidien,
PL	: Ponction lombaire,
EEG	: Electroencéphalogramme,
EMG	: Electromyogramme,
EOG	: Electrooculogramme,
EKG	: Electrocardiogramme,
ESG	: Electrospirogramme,
DGS	: Durée globale du sommeil

TST	: Temps de sommeil total,
TSU	: Temps de sommeil utile,
SC	: Sommeil classique = Stade (I) + Stade (II) + Stade (III) + Stade (IV),
Sommeil	: S : Stade (III) + Stade (IV),
SP	: Sommeil paradoxal,
d.m.	: d. moy. : durée moyenne d'une phase de SP,
n.p.	: nb. ph. : nombre de phases de SP,
LS	: Latence d'apparition d'un stade à partir de l'endormissement. LS (SP) : durée sépa- rant le début du sommeil du début du pre- mier épisode de SP.
Prob.	: Probénécide,
HVA	: Acide homovanilique,
5HIAA	: Acide 5 hydroxy-indol acétique,
PGO	: Activité ponto-géniculo-occipitale,
moy.	: moyenne (statistique),
σ	: Ecart type (Dans la formulation : $A \pm a$, A sera la moyenne et a l'écart type).

INTRODUCTION

=====

Si l'investigation de ce "nouveau continent" que constitue le sommeil est maintenant familière au neurophysiologiste, son utilisation en clinique humaine demeure encore suffisamment restreinte pour conserver un certain caractère d'exotisme. Pourtant le cerveau sain ne cesse pas son activité durant le sommeil ; à certains moments, son métabolisme est même plus important qu'à l'éveil. De plus, le cerveau éveillé est sans cesse sollicité par les messages de toute nature qui lui parviennent du milieu extérieur. Au contraire, le cerveau profondément endormi est relativement indépendant de son environnement. Les signaux que l'on peut recueillir pendant ce temps, représentent donc le reflet exclusif de l'activité des structures qui sont alors mises en jeu. Comme celles-ci ne fonctionnent pas, ou fonctionnent autrement, pendant l'éveil, on peut s'attendre à ce que le cerveau malade continue à exprimer sa maladie pendant le sommeil, mais dans un autre langage. A côté de la séméiologie de veille, qu'explo- re l'examen clinique comme l'électroencéphalographie, il est donc maintenant légitime de considérer, grâce à la polygraphie, toute une séméiologie du sommeil.

Les maladies dites "dégénératives" se prêtent particulièrement à l'illustration d'une telle démarche. Elles réalisent, effectivement, des atteintes cérébrales "pures" (neuronales) et chroniques. A côté de celles qui atteignent le cortex ou le système olivo-ponto-cérébelleux, un troisième groupe contient, avec la maladie de Parkinson, trois affections apparentées qui sont : la Paralyse Supranucléaire Progressive (PSP), la Dégénérescence Striato-Nigrique (DSN) et le Syndrome de Shy-Drager (SDSD). Toutes quatre réalisent, par des mécanismes divers, une altération du circuit nigrostriatal dopaminergique et s'accompagnent de lésions du tronc cérébral qui concernent les structures impliquées dans la régulation des états de vigilance. Ces trois dernières maladies commencent à être étudiées sur le plan hypnique. Les premiers travaux consacrés à la PSP ont été réalisés par LEYGONIE et coll. en 1973 (sur 3 cas). On dispose aussi d'une étude américaine récente [(GROSS et coll., 1978) (sur 4 cas)]. LAFFONT et ses collaborateurs ont eu l'amabilité de nous communiquer les résultats de leur important travail qui est en cours de publication [(LAFFONT et coll., in press) (sur 9 cas)]. Le sommeil dans le syndrome de Shy-Drager a déjà été étudié de façon spécifique [(SCHOTT et coll., 1972 (1 cas) et BERGONZI et coll., 1978 (1 cas)] mais on dispose également de données polygraphiques provenant de l'investigation de cette affection à titre respiratoire [(CASTAIGNE et coll., 1973 (1 cas) ; LERHMAN et coll., 1978 (1 cas)] et/ou hémodynamique [(LERHMAN et coll., 1978 (1 cas)]. En revanche, on ne dispose d'aucune référence concernant la dégénérescence striato-nigrique.

A la suite, et dans l'esprit des travaux effectués au laboratoire par J. MOURET (MOURET, 1975) chez les malades parkinsoniens, nous allons présenter et analyser ici les résultats de 20 enregistrements polygraphiques et de 13 tests au probénécide réalisés chez 16 patients atteints par ces trois syndromes extrapyramidaux (8 cas de PSP, 3 cas de SDSD et 3 cas de DSN).

CHAPITRE I

=====

RAPPEL ANATOMO-CLINIQUE

Il s'agit de présenter brièvement ici les principales caractéristiques propres à chacune de ces trois affections qui ont en commun, cliniquement, un syndrome extrapyramidal et, du point de vue anatomo-pathologique, des stigmates de dégénérescence et de perte neuronale au niveau des noyaux gris centraux et du tronc cérébral. Nous n'envisagerons qu'ultérieurement la question de leur physiopathologie.

A) LA PARALYSIE SUPRANUCLÉAIRE PROGRESSIVE.

Cette maladie a été individualisée du Parkinson dégénératif ou post-encéphalitique, en 1963, au Canada, par J. STEELE, J.C. RICHARDSON et J. OLSZEWSKI. Depuis cette date, de nombreux travaux lui ont été consacrés et la littérature mondiale totalise actuellement environ 200 observations. Une excellente mise au point clinique et anatomopathologique a été réalisée, en 1976, par B. LAURENT dans sa thèse qui porte sur 10 cas dont 8 sont repris ici.

Cliniquement, l'affection, qui touche deux fois plus l'homme que la femme, débute, en moyenne, dans la 6ème décennie par des chutes en rétropulsion, des troubles visuels ou des signes extrapyramidaux.

A la phase d'état, la maladie associe un syndrome oculaire, un syndrome parkinsonien et d'autres signes :

- le syndrome oculaire est caractéristique avec :

. une paralysie des mouvements conjugués volontaires et automatiques de la verticalité prédominant sur les déplacements vers le bas.

. une persistance des mouvements verticaux réflexes qui sont même exagérés avec phénomène des "yeux de poupée".

. une abolition de la convergence.

. une atteinte discrète des mouvements de latéralité.

. les enregistrements oculographiques diurnes montrent une disparition des saccades rapides des mouvements volontaires et automatiques de tous types sur le plan vertical et leur fragmentation sur le plan horizontal.

- le syndrome parkinsonien associe :

. une hypertonie essentiellement axiale qui prédomine sur les muscles du cou et entraîne une rigidité nuquale en hyperextension.

. une akinésie ou une bradykinésie.

- d'autres signes font partie du tableau :

. modification des réflexes : exagération du naso-palpébral, du masséterin.

. troubles "pseudobulbaires" : dysarthrie avec nasonement, fausses routes alimentaires, accès de rire et pleurer spasmodiques.

. les troubles psychiques consistent généralement en manifestations dépressives. Si les facultés intellectuelles ne semblent pas directement atteintes, leur mise en jeu devient de plus en plus difficile.

L'évolution se fait par l'aggravation progressive et inéluctable de tous ces signes qui restent insensibles à la thérapeutique. La durée de survie est de l'ordre de 4 à 8 ans (ROUZAUD et coll., 1974).

Du point de vue anatomo-pathologique, les lésions sont remarquables dans leur distribution et par leur nature :

1) Les régions les plus affectées sont le globus pallidus, la région sous-thalamique, les tubercles quadrijumeaux antérieurs, la calotte et la substance réticulée mésencéphalique, le locus niger, la calotte protubérantielle, le raphé médian et le noyau dentelé.

L'atteinte est plus discrète et plus inconstante au niveau du thalamus, du striatum, du noyau rouge, des noyaux oculomoteurs, des noyaux et de la formation réticulée bulbaire.

Enfin, la moelle est exceptionnellement touchée et le cortex n'est jamais concerné.

2) Le processus pathologique se singularise, au niveau microscopique, par l'absence de corps de Lewy et par l'existence d'un type particulier de dégénérescence neurofibrillaire (LAURENT).

B) DÉGÉNÉRESCENCE STRIATO NIGRIQUE.

De connaissance tout aussi récente, la dégénérescence striato nigrique doit son individualisation à R.D. ADAMS, L. VAN BOGAERT et H. VANDER ECKEN (1961 - 1964). Quelques dizaines de cas ont été publiés à ce jour. Nous nous inspirons de la revue de littérature réalisée par F. GRANGE dans sa thèse (1976) pour en présenter ici les principaux caractères séméiologiques et neuropathologiques.

Cliniquement, la maladie débute en moyenne à 55,3 ans et touche plus souvent la femme que l'homme. Son allure initiale est celle de la maladie de Parkinson. A la phase d'état on observe :

- des signes extrapyramidaux :

- . la rigidité plastique est le plus souvent sévère et concerne généralement les 4 extrémités.

- . l'akinésie est constante avec amimie faciale marquée.

- . le tremblement de repos est présent dans la moitié des cas.

- un syndrome pyramidal avec signe de Babinski dans 60% des cas et parésie des membres inférieurs dans 25% des cas.

- des troubles de la parole, constants, qui vont d'une monotonie de la voix à une inaudibilité en passant par la dysarthrie avec dysphonie.

- d'autres signes sont plus inconstants :

- . accès de rire et pleurer spasmodiques, troubles de la déglutition, troubles sphinctériens à type d'incontinence urinaire surtout.

- enfin, le psychisme et les facultés intellectuelles restent préservés.

La durée moyenne de la survie est de 4 ans et 9 mois. L'insensibilité à la DOPA est un critère majeur de l'affection. Nous y reviendrons.

Du point de vue anatomo-pathologique, l'affection s'individualise sur deux plans :

- 1) La topographie et la gravité des lésions :

- . la destruction est constante et considérable au niveau du putamen.

- . le locus niger est toujours altéré de façon marquée.

Les lésions sont variables :

- . au niveau du locus coeruleus où elles sont fréquentes. . Sévères dans 1/3 des cas, elles sont modérées ou très légères ailleurs.

- . au niveau olivo-ponto-cérébelleux où elles sont inconstantes (70% des cas) et sévères dans 20% des cas.

- . les lésions sont minimales au niveau du pallidum, du noyau caudé et des noyaux sous thalamiques.

- . enfin, le cortex est en règle intact.

2) En microscopie, on note une absence de corps de Lewy et de dégénérescence neurofibrillaire et la présence de grandes quantités de pigments extraneuronaux dont la plus grande part est représentée par de la neuromélanine.

C) SYNDROME DE SHY-DRAGER.

A la suite du démembrement des diverses formes d'hypotension orthostatique par BRADBURY et EGGLESTON en 1925, SHY et DRAGER isolèrent, en 1960, une observation anatomoclinique associant une hypotension orthostatique, divers signes neurologiques à une atteinte dégénérative particulière du système nerveux. Une centaine d'observations ont été, depuis, rattachées à cette nouvelle entité (GERAUD, 1978).

Cliniquement (CARRIERE, 1975 ; BARON, 1976 ; GERAUD), la maladie débute dans la sixième décennie et prédomine chez l'homme. Elle se manifeste initialement par des lipothymies, une impuissance, des troubles urinaires.

A la phase d'état, le tableau associe :

- des signes de dysautonomie :

- . hypotension orthostatique avec chute de la TA sans accélération contemporaine du pouls, sans réponse à la manoeuvre de Valsalva.

- . troubles vésicaux : incontinence plus que rétention.

- . troubles sexuels.

- . anhydrose.

- des signes neurologiques :
 - . dominés par un syndrome extrapyramidal,
 - . auquel peuvent s'associer un syndrome cérébelleux, des signes pyramidaux, des signes pseudobulbaires, des atrophies musculaires neurogènes, des paralysies oculaires...

La durée d'évolution varie entre 2 et 19 ans. Le traitement n'a d'efficacité que sur le plan symptomatique.

Du point de vue anatomo-pathologique :

1) Les lésions concernent principalement le striatum, les formations pigmentées du tronc cérébral et le tractus intermedio lateralis.

Plus inconstamment, et de façon variable, peuvent être atteints les noyaux du pont, le cortex cérébelleux, les olives bulbaires, les cornes antérieures de la moelle et les ganglions sympathiques.

2) Microscopiquement, on peut observer des corps de Lewy.

CHAPITRE II

=====

MÉTHODOLOGIE

L'approche objective du sommeil, chez l'homme, met en jeu actuellement la polygraphie et le test au Probénécide.

I - LA POLYGRAPHIE.

A) PRINCIPE : C'est un examen qui doit permettre d'identifier les états de vigilance et de quantifier le déroulement de leur succession spontanée. En conséquence :

1) Puisque le sommeil paradoxal se manifeste de façon caractéristique à la fois au niveau de l'électro-génèse corticale, de l'activité oculaire et musculaire, qui ont également une traduction électrique, il faut réaliser au minimum et simultanément un électroencéphalogramme, un électrooculogramme et un électromyogramme.

De nombreux autres paramètres peuvent évidemment être étudiés et il est usuel de considérer la fréquence cardiaque (électrocardiogramme) et le rythme respiratoire (électrospirogramme).

2) Il s'agit d'un examen de longue durée qui s'étend au minimum sur une nuit.

B) RÉALISATION : Ces différents paramètres doivent être recueillis, enregistrés et enfin analysés.

1) Recueil des données.

L'examen prend pour cadre le laboratoire d'exploration fonctionnelle du système nerveux central de l'hôpital Neurologique de Lyon (Pr. M. JOUVET) où l'on dispose de deux chambres insonorisées et climatisées.

Les malades sont enregistrés pendant 24 heures consécutives à partir du matin (sauf cas n°6 de PSP et cas n°3 de DSN). Cet horaire permet au sujet de se familiariser avec l'environnement pendant une période normalement consacrée à l'éveil, replace la succession des états de vigilance dans leur unité nycthémérale et permet, enfin, la mise en évidence d'éventuelles anomalies diurnes.

Un circuit intérieur de télévision autorise l'observation permanente du comportement du patient à partir de la salle d'enregistrement.

Les malades étudiés étaient sevrés de tout traitement depuis au moins 15 jours (sauf SDS cas n°1 et 3 et DSN cas n°3).

Le montage est pratiqué de la façon suivante :

- pour l'électroencéphalogramme (EEG), on utilise des électrodes en métal argenté (CAPSULEX - ALVAR ELECTRONIC) qui sont fixées sur le cuir chevelu, après nettoyage soigneux, par du collodion et un carré de gaze.

Leur disposition est classique : frontale D et G ; temporale D et G ; occipitale D et G ; vertex et vertex antérieur (secours). Des cablages souples les relient à la têtère.

- pour l'électromyogramme (EMG), 4 électrodes du même type sont utilisées. Deux sont fixées au niveau de la houppe du menton et deux autres au niveau des muscles sus hyoïdiens de façon à obtenir un montage symétrique. Des fils souples les relient également à la têtère.

- pour l'électrooculogramme (EOG), on emploie des électrodes BECKMAN collables à l'aide d'une pastille spéciale. Deux sont fixées au niveau d'un oeil, sur la verticale médiane, l'une au niveau de l'arcade sourcilière et l'autre au niveau de la région malaire. Elles détectent les déplacements verticaux du dipôle cornéo-rétinien. Les deux autres sont fixées aux angles externe et interne de l'autre oeil. Elles détectent les mouvements horizontaux. Leurs fils sont reliés soit à un appareil émetteur de télémessure (SFENA), soit à un adaptateur d'impédance élaboré au laboratoire (G. VERCHERE).

- pour l'électrocardiogramme (EKG), 2 électrodes capsulex sont fixées sur la paroi thoracique par du micropore.

Dans tous les cas (EEG, EMG, EOG, EKG), le contact électrique entre l'électrode et la peau aura été facilité par l'emploi d'une pâte adéquate (BECKMAN).

- pour l'électrospiogramme (ESG), on utilise soit une thermistance qui est fixée au niveau de l'orifice nasal et qui mesure un flux aérien, soit une ceinture thoracique (VOLUCAPT ALVAR) qui mesure une variation de volume. Dans les deux cas, les fils correspondants rejoignent la têtère après avoir traversé un générateur de courant.

Le malade est donc relié depuis son lit à un point fixe par un système de câbles souples suffisamment longs (1 m) pour lui permettre une relative liberté (position assise, lecture...). Ils sont de plus débranchés deux fois dans la journée à l'occasion des repas qui sont uniquement servis pendant les périodes d'éveil spontané.

2) Enregistrement des données.

Tous les signaux précédemment décrits sont véhiculés dans la salle d'enregistrement où ils subissent des sorts différents pour finalement être reproduits au niveau de la table polygraphe (ALVAR - REEGA - DUPLEX TR XVI) sur une même bande de papier qui défile à la vitesse de 5 ou 15 mm/sec. :

- les signaux EEG vont au préampli REEGA et ressortent sous forme de différences de potentiel sur 8 canaux : frontal D - temporal D ; temporal D - occipital D ; occipital G - temporal G ; temporal G - frontal G ; vertex - frontal D ; vertex - frontal G ; vertex - occipital D ; vertex - occipital G. 50 μ V correspondent à 0,5 cm.

- le même traitement est réservé aux signaux EKG, EMG et ESG qui occupent donc 4 canaux (coeur, houppe, sus hyoïdiens, thermistance ou ceinture) et parfois 5 (thermistance et ceinture).

- les signaux EOG arrivent soit directement, soit après réception en cas de télémesure (SFENA) sur un appareil de traitement (G. VERCHERE) qui les filtre et qui dérive les mouvements horizontaux. La dérivée est comparée à un seuil déterminé grâce à un potentiomètre manipulé par l'opérateur de façon à séparer les mouvements oculaires rapides des autres. Chaque fois que le seuil est dépassé, l'appareil génère un "top". Ces trois signaux (mouvements verticaux, mouvements horizontaux rapides et tops) passent ensuite sur la table polygraphe.

Dans cette étude, on entendra donc par "mouvements oculaires rapides" (MOR) les mouvements ayant déclenché un top. Le terme "supraliminaire" aura la même signification.

3) Analyse des données :

Elle est quantitative et qualitative :

- Quantitativement, tous les tracés ont été dépouillés minute par minute (M. LOZAC'H) à partir des critères habituels de la classification internationale (RECHTSCHAFFEN, 1968). Les données numériques obtenues servent de base à une série de calculs informatisés (G. DEBILLY). Une représentation graphique normalisée a été mise au point ("hypnogramme" : exemple page 22) En abscisse figure le temps représenté en heures. On appelle "nuit", la séquence comprise entre les deux repères triangulaires. En ordonnée, sont situés les "niveaux" qui correspondent à chacun des états de vigilance avec, de bas en haut : l'éveil, le sommeil classique avec ses 4 stades, puis le sommeil paradoxal. Le diagramme supérieur représente de façon synchrone l'état du tonus musculaire qui est coté présent (+) ou absent (0).

Les résultats sont énoncés avec les conventions d'écriture suivantes :

a) Données globales :

Le "sommeil total" est la somme des durées de tous les épisodes de tous les stades de sommeil.

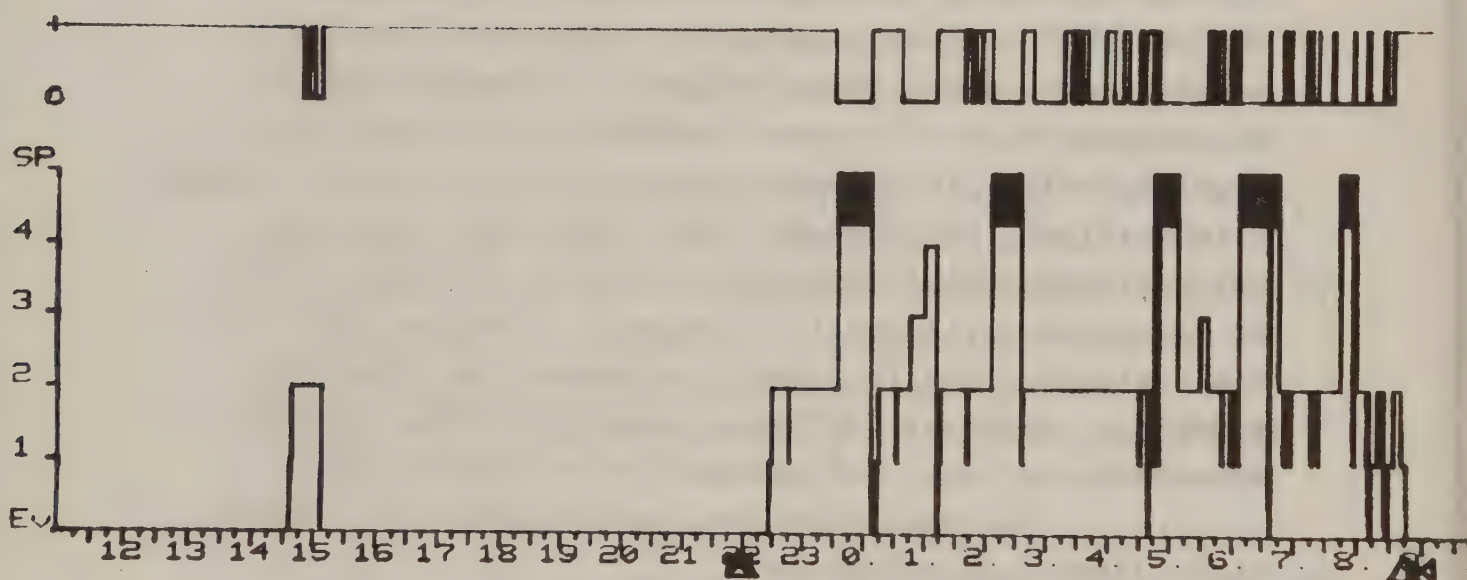
La D.G.S. ou "durée globale du sommeil" est le temps qui sépare le premier endormissement du soir du réveil matinal définitif. Cette donnée est donc la somme des durées du sommeil nocturne et des épisodes d'éveil qui l'interrompent momentanément.

b) Sommeil paradoxal et TSU :

Le TSU ou "temps de sommeil utile" est la durée de sommeil comprise entre le début du premier épisode de SP et la fin du dernier épisode de ce même stade.

Exemple d'hypnogramme :

Enregistre le 17-5.- 1978 a 11h 5.mn pendant 22h 5.mn.
 Nuit de 22h 0.mn a 8.h 45mn
 Extinction de la lumiere de 21h 57mn a 9.h 0.mn
 Note: 7./10 Ind de phase: 0. 102 changements d etats.



		TOTAL	NUIT	JOUR
DOONNEES GLOBALES :	SOMMEIL TOTAL	10H 39	10H 7.	0.H 32
=====	EVEIL TOTAL	11H 26	0.H 12	11H 14
	D.G.S		10H 19	
	DUREE ENREGIS	22H 5.	10H 45	11H 20

SOMMEIL PARADOXAL ET T.S.U

=====

	NB PHASE	INT MOY	DUREE MOY	CYCLE MOY	TSU	SP/TSU
TOTAL	PAS DE S.P DIURNE					
NUIT	5.	92.0	27.5 26.5	120.	506.	27.2

RESULTATS POLYGRAPHIQUES

=====

		MN			%TST				% ATONIE MUSC		
	TOTAL	NUIT	JOUR		TOTAL	NUIT	JOUR		TOTAL	NUIT	JOUR
TST	639.	607.	32.0		100.	100.	100.		60.8	62.2	34.3
EV	686.	12.0	674.		107.	1.97	2106		0.00	0.00	0.00
I	52.0	48.0	4.00		8.13	7.90	12.5		26.9	29.1	0.00
II	421.	393.	28.0		65.8	64.7	87.5		49.6	50.3	39.2
III	21.0	21.0	0.00		3.28	3.45	0.00		100.	100.	
IV	12.0	12.0	0.00		1.87	1.97	0.00		100.	100.	
SP	133.	133.	0.00		20.8	21.9	0.00		100.	100.	

La condition nécessaire et suffisante pour que deux épisodes consécutifs de SP ne soient plus compris dans une même phase est que l'intervalle de temps qui les sépare soit supérieur à 25 minutes.

La durée moy. ou "durée moyenne" d'une phase de SP désigne soit la moyenne des intervalles de temps qui séparent le début du premier épisode de la fin du dernier épisode de SP de chaque phase, quelque soit la nature du stade intermédiaire (chiffre de gauche), soit la moyenne des quantités de SP contenues dans ces phases (chiffre de droite). C'est dans cette dernière acceptation que nous l'utiliserons ici.

Dans le terme "cycle moy." (cycle moyen), le cycle est défini de milieu de phase à milieu de phase.

c) Résultats polygraphiques :

Les abréviations TST, EV, I, II, III, IV et SP désignent respectivement le temps de sommeil total, le temps d'éveil, les durées passées en stade I, II, III, IV ou en SP. Ces données sont exprimées en valeur absolue et en pourcentage par rapport au TST de façon globale, puis de façon séparée pour la nuit et le jour.

Le % atonie musc. ou "pourcentage d'atonie musculaire" exprime, pour chaque stade et par rapport à sa totalité, la fraction qui s'accompagne d'une atonie.

L'analyse qualitative, initiée au laboratoire à l'occasion de l'étude des parkinsoniens (MOURET, 1975), réalise pour chaque tracé l'inventaire de ses anomalies morphologiques.

Remarque : Dans le cas n°3 de DSN, un enregistrement a eu lieu en "télémétrie". Le malade est alors laissé dans sa chambre d'hospitalisation. Un émetteur SFENA transmet les signaux à la salle d'enre-

gistroment où ils sont traités comme on l'a décrit. Cependant, dans ce cas, on ne dispose que de 4 voies : 2 pour l'EEG (dérivations vertex occipital droit et vertex occipital gauche) ; une pour l'EMG (houppes du menton) et enfin une pour l'EOG (mouvements oculaires horizontaux). Cette technique, qui présente certains avantages pratiques, est beaucoup moins fiable et se prête mal à la lecture des signes qualitatifs.

II - LE TEST AU PROBENECIDE.

Il a été développé à Lyon par le Dr. B. RENAUD qui lui a consacré sa thèse (1974) à laquelle nous renvoyons pour plus ample information.

A) PRINCIPE :

Il permet d'obtenir une appréciation du métabolisme cérébral de la dopamine et de la sérotonine en mesurant le taux de renouvellement céphalorachidien de leurs principaux métabolites : l'acide homovanilique (HVA) et l'acide 5-hydroxy-indole acétique (5HIAA) dont la sortie du LCR peut être bloquée par le probénécide.

B) RÉALISATION :

Deux protocoles sont possibles :

1) Soit le test complet qui nécessite deux prélèvements par ponction lombaire (exceptionnellement sous-occipitale) effectués à la même heure (14 h) à 1, 2 ou 3 jours d'intervalle, le malade restant allongé pendant les 8 heures précédentes.

L'administration de probénécide est réalisée de façon mixte (1 g per os, 1 g IV) dans la matinée qui précède le second prélèvement.

2) Soit le test simplifié dans lequel on ne fait pas le premier prélèvement. On ne dispose alors pas des taux de base.

Le test se déroule en principe chez un patient sevré de toute thérapeutique neurotrophe depuis 15 jours. Il est le plus souvent associé à un enregistrement polygraphique de sommeil. La validité du test exige par ailleurs le maintien d'une bonne immobilité et la proscription de certains aliments et de certains médicaments "bénins" (salycilés).

Les taux de métabolites obtenus doivent être rapportés à la concentration de prébénécide obtenue dans le LCR. Aux résultats chiffrés est associée l'interprétation du Dr. B. RENAUD qui sera reproduite chaque fois ici.

Voici les moyennes et les écart-types des paramètres calculés à partir de 5 tests effectués chez 5 sujets normaux.

	taux de pro- bénécide ($\mu\text{g/ml}$)	taux de HVA (ng/ml)	taux de 5HIAA (ng/ml)
LCR "avant" ou 1er temps (n'existe pas dans le proto- cole simplifié)	0	47 $\pm$ 8	21 $\pm$ 3
LCR "après" ou 2ème temps	18,3 $\pm$ 4	172 $\pm$ 30	114 $\pm$ 19

CHAPITRE III

=====

ÉTUDE ANALYTIQUE

Pour chaque cas, cette étude descriptive envisagera successivement les aspects cliniques, biochimiques, polygraphiques et éventuellement anatomopathologiques.

A) Maladie de STEELE-RICHARDSON.

Nous disposons de 8 cas de paralysie supranucléaire progressive. Ils ont donné lieu à 6 tests au Probénécide et 10 enregistrements polygraphiques. Malheureusement, il n'a été possible de réaliser qu'un seul examen anatomopathologique.

CAS n°1

1) Observation clinique

(n° 73438 Pr. BALLIVET et
(
(n° 73 060 04 Pr. GIRARD-
SCHOTT

Mr. HOR... est adressé en septembre 1973 à l'Hôpital Neurologique par le Pr. DUMAS pour investigations complémentaires d'un syndrome de Steele-Richardson.

Ce malade est âgé de 64 ans, n'a pas d'antécédents particuliers et se plaint, depuis 1 an, de troubles de la statique allant jusqu'à la chute.

On note (Dr. CHAZOT) :

- Une paralysie oculomotrice conjuguée de la verticalité prédominant vers le bas avec dissociation entre les mouvements volontaires abolis et réflexes conservés.

- Une hypertonie posturale généralisée, majeure au niveau de la nuque.

- Une akinésie faciale.

- Des troubles intermittents de la voix et de la déglutition.

- Des modifications des réflexes : ROT très vifs aux MS, peut-être BBK, exagération du naso-palpébral et du masséterin, présence d'un pollicomentonner, vivacité des idiomusculaires.

- Par ailleurs, il existe une touche cérébelleuse avec dysmétrie, adiadococinésie, hypermétrie à gauche.

- En fin de séjour, on notera un pleurer spasmodique intense.

L'enregistrement électrooculographique d'éveil (Dr. PERENIN) montre :

- Pour la verticalité, une absence de mouvements volontaires, de mouvements de poursuite et du nystagmus optocinétique. Les mouvements réflexes sont présents et nets.

- Sur le plan horizontal, il existe un ralentissement des déplacements volontaires et une désorganisation des mouvements de poursuite. La stimulation calorique froide du labyrinthe entraîne une déviation oculaire homolatérale sans saccade contralatérale rapide.

L'examen psychométrique donne un QI verbal à 87, objective des troubles de structuration visuo-motrice et un petit déficit mnésique qui porte plus sur la fonction de rappel que sur la fixation...

D'autres examens (EEG, EMG, PL) sont normaux.

Le malade ressort sous AMANTADINE (200 mg) et L-DOPA (4,5 g). Malgré ce traitement, on va assister à une détérioration inéluctable :

- Avril 1974 : raideur invincible, ophtalmo-plégie complète,

- Octobre 1974 : l'intensité des troubles statiques interdit la moindre autonomie. La rigidité a gagné toute la musculature axiale et soude tronc, tête et cou. La dysarthrie et la dysphagie se sont accentuées.

- Avril 1975 : la substitution de la L-DOPA par L-DOPA + inhibiteur de la décarboxylase périphérique n'aura eu qu'un effet fugace sur l'hypertonie. Le malade ne tient pas seul debout, ses réflexes idiomusculaires sont très vifs, la voix est étouffée.

- Juin 1975 : la constatation d'une insomnie attribuable à une atteinte des structures sérotoninergiques (cf. infra) incite à administrer de la PRETONINE (la dopathérapie étant maintenue). Cette tentative est inactive mais entraîne l'apparition de fasciculations musculaires qui disparaissent après le sevrage.

- Septembre 1975 : diffusion de la raideur aux racines des membres.

- Février 1976 : tableau de bronchopneumopathie avec cyanose qui entraîne le décès le 7/02/1976.

2) Test au Probénécide :

	Prob. (μ g/ml)	HVA (ng/ml)	5HIAA (ng/
1ère PL 25/9/73	----	46	31
2ème PL 27/9/73	?	48	51

"La présence d'un composé inconnu (aspirine ?) rend l'interprétation délicate mais on admet néanmoins un ralentissement global des taux de renouvellement de l'HVA et du 5HIAA" (B. RENAUD).

3) Polygraphie : 2 enregistrements polygraphiques ont été réalisés :

a) Tracé n°1535 : nuit du 4 au 5/10/73.

Quantitativement (cf. hypnogramme), il s'agit d'une hyposomnie majeure (TST : 3 h 45) affectant inégalement les différents stades : augmentation relative du I (18,6 %), normalité du II (51,9 %), forte réduction du SP (13,3 %). L'organisation de ce sommeil est perturbée et se décompose en 3 petits cycles de 40 min. entrecoupés par de très longs éveils de 1 à 2 heures.

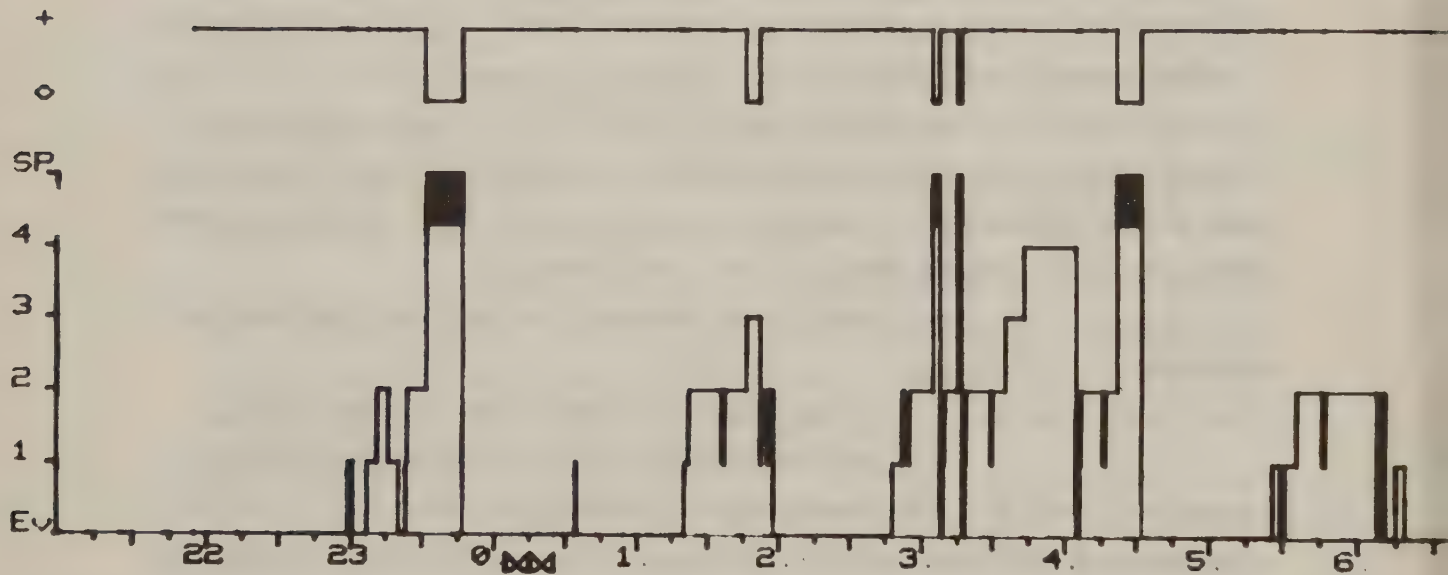
Qualitativement, on retient plusieurs points :

- la grande rareté des K complexes,
- l'existence de bouffées Δ dans les stades I et II. De topographie frontale dans le I, elles tendent à diffuser et à devenir très fréquentes durant le stade II.

- il n'y a pas de mouvements oculaires verticaux, aussi bien pendant l'éveil que pendant le SP. En revanche, il existe une activité oculaire anormale faite de petits déplacements horizontaux rapides survenant sans périodicité stable avec une fréquence variable qui peut aller jusqu'à 3-4 mouv./sec. Sur l'électro-oculogramme, ils correspondent à un tracé dont l'aspect est tel que nous les dénommerons à l'avenir : "en marches d'escalier" (cf. fig. page 31). Ces mouvements sont observés pendant tous les stades du sommeil classique. Leur fréquence de base diminue avec la profondeur de celui-ci mais ils ne disparaissent électivement que pendant les séquences de sommeil qui s'accompagnent d'une atonie musculaire (cf. fig. page 32). De plus, dans un stade donné, l'intensité de ces mouvements est d'autant plus importante que le niveau électromyographique est élevé.

Hypnogramme n°1535 :

Enregistre le 4.-10- 1973 a 21h 55mn pendant 9.h 17mn.
 Extinction de la lumiere de 0 h 10mn a 0.h 20mn
 Note: 8./10 Ind de phase: 0. 59. changements d etats.



		TOTAL	NUIT	JOUR
DONNEES GLOBALES :				
=====				
SOMMEIL TOTAL		3.H 45	3.H 45	
EVEIL TOTAL		5.H 32	3.H 35	1.H 57
D.O.S			7.H 20	
DUREE ENREGIS		9.H 17	9.H 17	

SOMMEIL PARADOXAL ET T.S.U

=====

	NB PHASE	INT MOY	DUREE MOY	CYCLE MOY	TSU	SP/TSU
NUIT	3.	131.	12.3 10.0	143.	300.	12.3

RESULTATS POLYGRAPHIQUES

=====

	MN	%TST	% ATONIE MUSC
	NUIT	NUIT	NUIT
TST	225.	100.	16.4
EV	215.	95.5	0.00
I	42.0	18.6	0.00
II	117.	51.9	0.85
III	14.0	6.22	42.8
IV	22.0	9.77	0.00
SP	30.0	13.3	100.

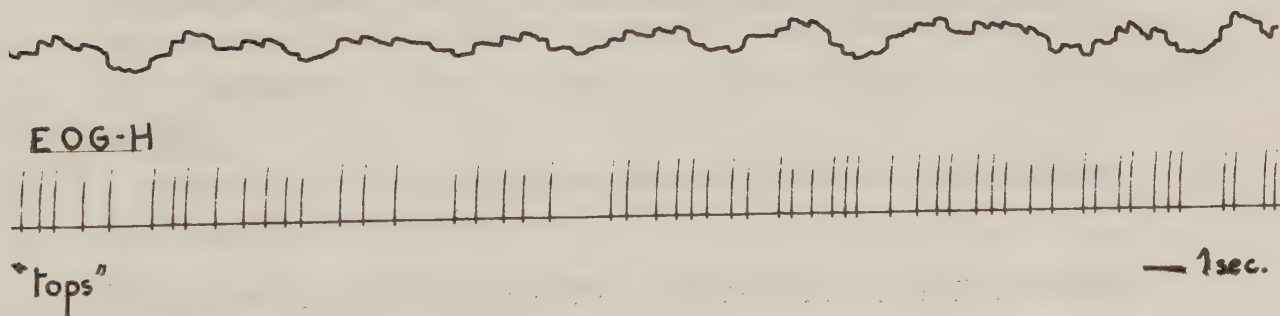
On les observe également à l'éveil, lorsqu'il n'y a pas de mouvements volontaires. C'est pendant ces périodes que leur fréquence et leur amplitude sont maximales.

Il existe donc, pendant l'éveil et le sommeil classique, une corrélation positive entre cette activité oculaire anormale "en marches d'escalier" et le tonus musculaire. Au cours du SP, il existe une association de mouvements oculaires de grande amplitude et de mouvements du type précédent. Ceux-ci surviennent alors en période d'atonie musculaire.

Le tracé oculographique correspondant aux mouvements verticaux conserve, pendant tout l'enregistrement, l'aspect d'un électromyogramme de muscle en activité. Cet aspect persiste pendant les périodes d'atonie musculaire.

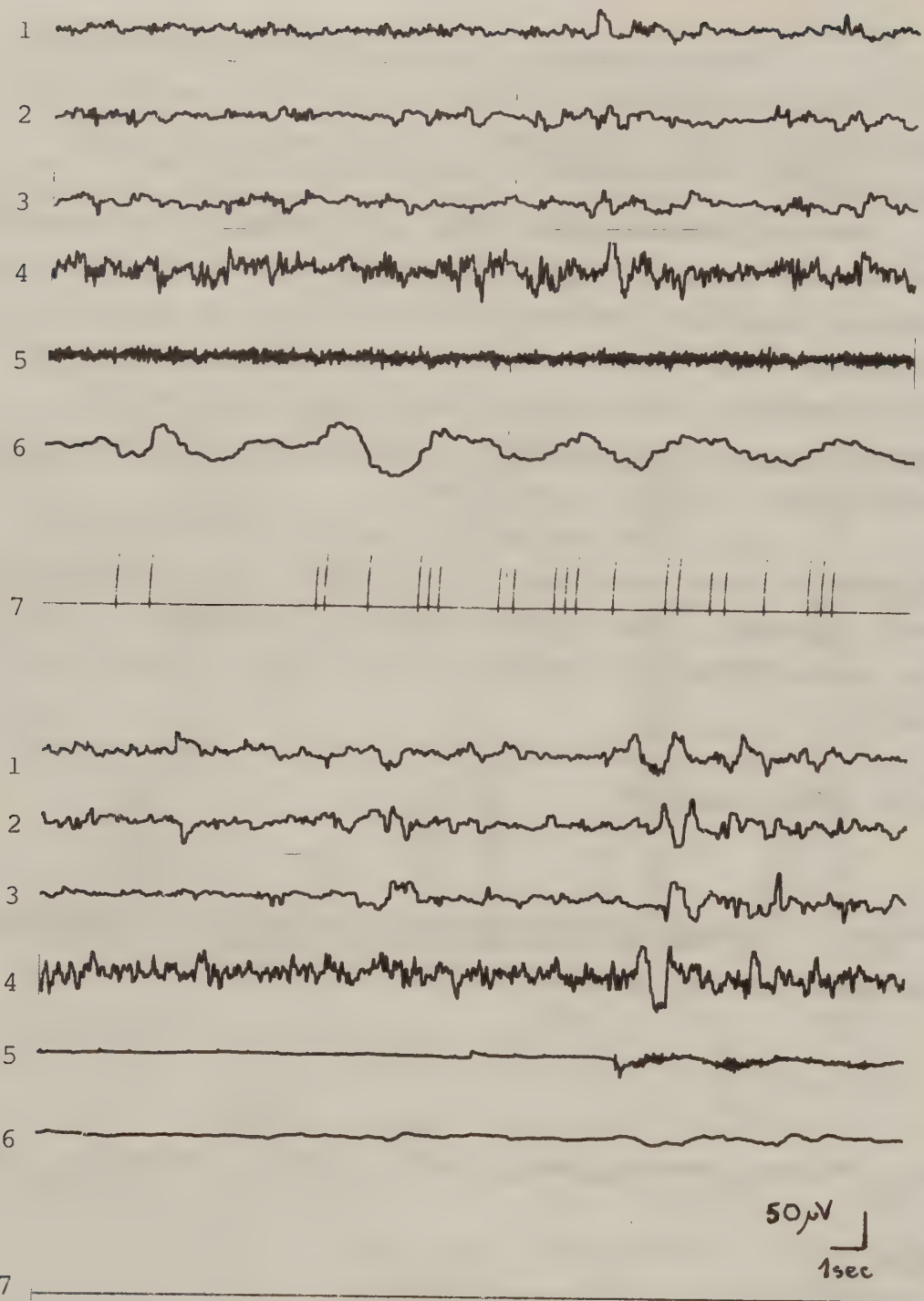
Au cours du SP, les ondes "en dents de scie" sont fréquentes.

Exemple de mouvements oculaires horizontaux anormaux "en marches d'escalier" (à l'éveil) :



1ère ligne : EOG-H : électro-oculographe des mouvements horizontaux.

2ème ligne : "tops" : tops marquant les mouvements supra-liminaires.



Relation tonus musculaire - MO en "marches d'escalier".

(Chaînes 1, 2, 3, 4 : EEG hémisphère D ; 5 : EMG houppe ; 6 : EOG - H ; 7 : tops).

Fig. sup. : stade II avec tonus musculaire, présence de MO.

Fig. inf. : stade II atonique sans MO, on note quelques discrets crochetages sur l'EOG au moment d'une très légère reprise de l'activité EMG.

b) Tracé n°1650 : journée du 3 et nuit du 3 au 4/4/74.

L'hyposomnie reste du même type avec un TST de 4 h 30. Ce "sommeil" se compose essentiellement de stades I et II (91,5 %). Il n'existe qu'un seul épisode de SP.

Du point de vue qualitatif :

- surcharge des stades I et II par des ondes Δ soit isolées, soit organisées en bouffées de 2 à 3 éléments. Uniquement frontales pendant le stade I, elles se retrouvent sur toutes les dérivations de l'EEG pendant le stade II. Au cours du SP, elles persistent quelque peu sous forme d'éléments isolés frontaux.

- pendant l'éveil, on observe, en occipitales, par courtes séquences de 10 sec. environ, l'apparition d'harmoniques inférieurs de l'alpha.

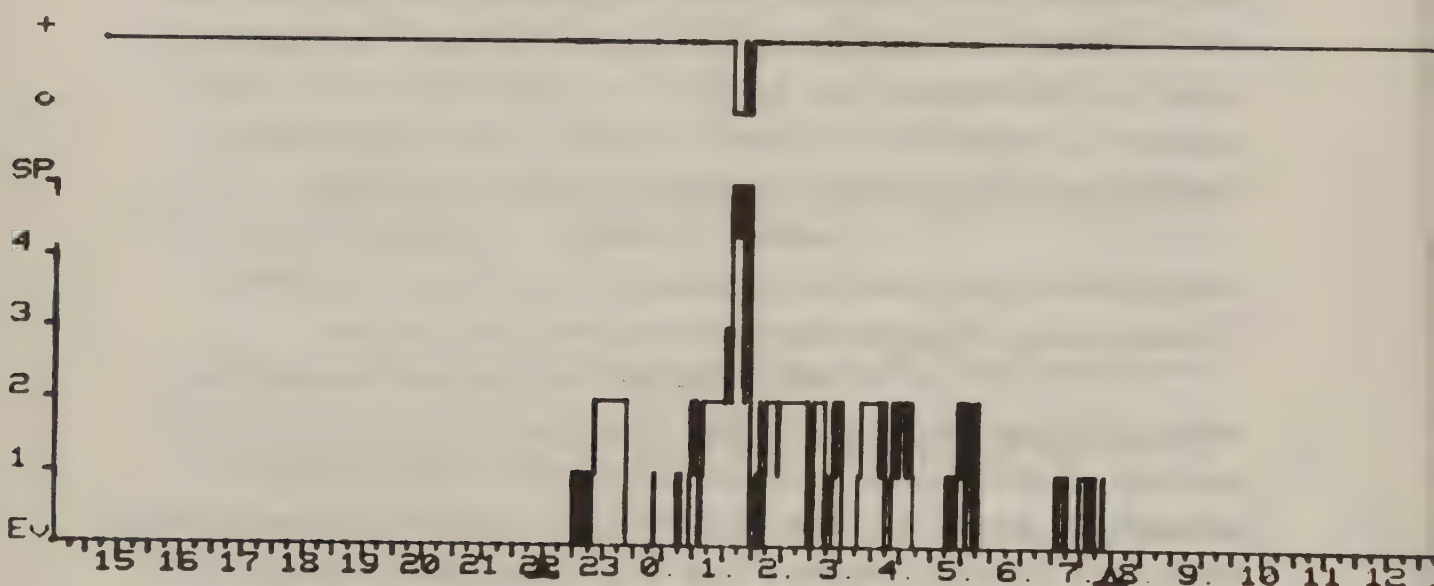
- les anomalies oculaires restent du même type que pour le premier tracé mais l'activité horizontale décrite plus haut est nettement moins intense pendant le stade II. Par ailleurs, il existe des mouvements oculaires rapides pendant les deux dernières minutes du stade III atonique qui précède immédiatement l'unique épisode de SP.

- au cours de ce SP, l'activation n'est de bonne qualité qu'au niveau des dérivations occipitales. Les mouvements oculaires rapides (strictement horizontaux) sont abondants avec une densité moyenne de 38 mouvements/min. de SP.

- enfin il faut retenir la présence de 5 blépharospasmes.

Hypnogramme n°1650 :

Enregistre le 3.-5.- 1974 a 14h 46mn pendant 23h 36mn.
Nuit de 22h 0.mn a 7.h 30mn
Note: 8./10 Ind de phase: 0. 89. changements d etats.



		TOTAL	NUIT	JOUR
DONNEES GLOBALES :	SOMMEIL TOTAL	4.H 35	4.H 35	
=====	EVEIL TOTAL	19H 1.	4.H 18	14H 43
	D.G.S		8.H 53	
	DUREE ENREGIS	23H 36	9.H 30	14H 6.

SOMMEIL PARADOXAL ET T.S.U

=====

	NB PHASE	INT MOY	DUREE MOY	CYCLE MOY	TSU	SP/TSU
TOTAL	PAS DE S.P DIURNE					
NUIT	1.		19.0 18.0		19.0	100.

RESULTATS POLYGRAPHIQUES

=====

		MN			%TST			% ATONIE MUSC		
	TOTAL	NUIT	JOUR		TOTAL	NUIT	JOUR	TOTAL	NUIT	JOUR
TST	275.	275.	0.00		100.	100.		6.54	6.54	
EV	1141	250.	883.		414.	93.8		0.00	0.00	0.00
I	75.0	75.0	0.00		27.2	27.2		0.00	0.00	
II	177.	177.	0.00		64.3	64.3		0.00	0.00	
III	5.00	5.00	0.00		1.81	1.81		0.00	0.00	
IV	0.00	0.00	0.00		0.00	0.00				
SP	18.0	18.0	0.00		6.54	6.54		100.	100.	

4) Examen anatomopathologique : (n°16 393) :

Examen macroscopique : extérieurement le cerveau ne présente aucune modification macroscopique significative ; le sinus longitudinal supérieur est perméable, le polygone de Willis très modérément athéromateux en particulier au niveau des artères vertébrales. Les coupes vertico-frontales objectivent une très légère dilatation ventriculaire globale de nature atrophique sans autre modification macroscopique en particulier des noyaux gris centraux. Il existe, par contre, au niveau du tronc cérébral et du cervelet une teinte brunâtre du raphé protubérantiel haut, de presque toute la calotte protubérantielle basse ainsi que des noyaux du pneumogastrique dans le bulbe. Les hémisphères cérébelleux ne renferment aucune lésion macroscopique significative. Une série de prélèvements a été effectuée au niveau de l'hémisphère gauche, du cervelet et du tronc cérébral.

La moelle épinière apparaît normale macroscopiquement avec la présence de calcifications en "coquille d'oeuf" sur la face postérieure de la moelle lombaire. Cinq fragments ont été prélevés pour contrôle histologique.

L'examen histologique a été réalisé sur de nombreuses coupes colorées à l'hémalum phloxine safran et à l'hématoxyline phosphotungstique de Mallory et imprégnées à l'argent (GLEES).

Le cortex frontal et temporal ne présente pas d'altération significative en dehors de discrètes zones de pâleur neuronale. Les capillaires y sont sensiblement normaux, ainsi que les artères méningées. On n'observe pas de quantité anormale de lipofuscine intraneuronale ni de plaque sénile.

Sur la coupe verticofrontale passant par les noyaux gris, le corps de Luys est la région la plus pathologique avec un aspect de spongieuse par perte neuronale, une gliose astrocytaire modérée et des images de dégénérescence neuronale aspécifique sans dégénérescence neurofibrillaire caractéristique. Les neurones du

thalamus sont également raréfiés mais la perte neuronale et la gliose y sont moindres qu'au niveau du corps de Luys.

Le putamen apparaît normal ainsi que le noyau caudé. Par contre, le pallidum présente une grosse perte neuronale et gliose, mais il n'est pas étudiable dans son plein développement car la coupe est assez postérieure. L'atteinte du corps de Luys et du pallidum contraste donc avec l'intégrité du striatum.

Le mésencéphale a été étudié sur une coupe passant par les noyaux rouges. Il existe une grosse gliose dans la région périaqueducale et dans les tubercles quadrijumeaux antérieurs. Cette gliose astrocytaire s'accompagne d'une raréfaction neuronale modérée et peut-être d'une prolifération vasculaire ou du moins d'un aspect trop nettement visible des capillaires de la région tectale mais sans hémorragies. Elle s'étend diffusément dans tout le pédoncule mais elle est moins importante au niveau du tegmentum. Au niveau du noyau du III, les neurones sont normaux mais non épargnés par la gliose.

Le locus niger a un aspect un peu spongieux avec une perte neuronale discrète, quelques amas pigmentaires extraneuronaux, des aspects de dégénérescence neuronale. Seul un neurone présente sur la coupe imprégnée au GLEES un aspect de dégénérescence neurofibrillaire typique.

Sur la coupe de protubérance moyenne, le locus coeruleus apparaît normalement pigmenté sans dépopulation neuronale. Les neurones du raphé sont peu modifiés en dehors d'une surcharge lipofuscinique.

Au niveau de la protubérance inférieure, il existe une discrète gliose du plancher du IV^e ventricule sans modification neuronale. Par contre, quelques aspects dégénératifs s'observent dans les noyaux du pont.

Dans le cervelet, il existe une perte Purkinjienne modérée par plages et une très discrète gliose de Bergmann. Certaines cellules de Purkinje ont un aspect de dégénérescence éosinophile telle qu'on peut l'observer dans les nécroses ischémiques neuronales récentes. Le noyau dentelé présente une dépopulation neuronale

avec gliose astrocytaire. La coupe du bulbe ne révèle pas d'anomalie en dehors de quelques corps amylacés au niveau du plancher du IV^e ventricule, et de quelques neurones d'aspect dégénératif et d'une gliose dans le noyau olivaire principal. A proximité de l'olive, les petites artères intraparenchymateuses présentent une médiacalcose inhabituelle dans cette localisation.

Les coupes de moelle sont normales avec une grande abondance de corps amylacés.

En somme, les lésions, constituées de gliose astrocytaire, de déperdition et dégénérescence neuronale, sont caractéristiques du syndrome de Steele-Richardson par leur topographie : l'atteinte maximale siège dans le corps de Luys, le pallidum, le mésencéphale en particulier la région périaqueducale et le locus niger.

La nature des lésions n'est par contre pas spécifique puisque nous n'avons observé qu'un seul neurone présentant un aspect typique de dégénérescence neurofibrillaire (locus niger). Mais il faut souligner que, sur les coupes imprégnées par le GLEES, où la D.N.F. devrait apparaître nettement, l'imprégnation argentique et la conservation des structures ne furent pas parfaites ; ce qui rend difficile l'interprétation d'un phénomène inhabituel de l'affection qui est l'absence de dégénérescence neurofibrillaire (in LAURENT, thèse 1976).

EN SOMME : il s'agit d'un cas anatomo-clinique de maladie de Steele-Richardson. On dispose d'un test au probénécide et de deux enregistrements polygraphiques effectués à 6 mois d'intervalle.

CAS n° 2

1) Observation clinique (n° 75 06 258)

Mr. NIEZ... rentre dans le service du Pr. GIRARD en juin 1975 à l'âge de 69 ans.

On retrouve dans ses antécédents les notions d'une fatigabilité des MI depuis 1967 et d'un assourdissement de la voix depuis 1972. Par ailleurs, il est porteur d'une coxarthrose bilatérale.

A l'examen, il existe :

- un syndrome parkinsonien avec une hypertonie plastique prédominant au niveau de la musculature axiale.

- une ophtalmoplégie concernant les mouvements conjugués vers le haut, la convergence étant normale.

- un élément pseudobulbaire : troubles de la déglutition, pleurer spasmodique. Le réflexe du voile est bien obtenu.

- on ne signale pas de syndrome pyramidal, de troubles sphinctériens. Il n'y a pas de signes sensitifs ou cérébelleux ni d'hypotension orthostatique.

Le malade est considéré comme atteint de STEELE-RICHARDSON (Dr. MICHEL) et sort avec SINEMET 3 x 1/2 comprimé/j).

Malgré la poursuite de ce traitement, on apprend (Dr. LALLART, Médecin traitant) que la rigidité n'a fait que s'accroître. Le malade fait une chute en août 1976 avec fracture bitrochantérienne droite. Il reste grabataire et décède en décembre 1976.

2) Test au Probénécide :

	Prob. (μ g/ml)	HVA (ng/ml)	5HIAA (ng/ml)
1ère PL 3/7/75			73
2ème PL 7/7/75	21,1		217

"Il a été impossible d'éliminer le composé interférant avec le dosage de l'HVA. Seuls les résultats du dosage du 5HIAA sont corrects et sont en faveur d'une augmentation du taux de renouvellement de ce métabolite au niveau du LCR lombaire" (B. RENAUD).

3) Polygraphie :

Tracé n°1772 : journée du 30 et nuit du 30 au 31/6/1975.

Quantitativement : le malade présente une hyposomnie (TST = 6 h 16) avec réduction majeure du SP. Son éveil diurne est interrompu de façon incessante par de courts épisodes de stade I. Son sommeil nocturne est haché par de fréquents éveils, les stades III et IV prédominent en fin de nuit.

Du point de vue qualitatif, on note plusieurs anomalies :

- le rythme Δ , qui se singularise par une durée anormalement courte (Δ 1 sec.) de ses fuseaux, ne disparaît pas à l'ouverture des yeux.

- il existe des bouffées d'ondes Δ peu voltées, diffuses, durant entre 3 et 6 sec. Ces bouffées sont assez rares pendant l'éveil diurne et le stade I, mais deviennent très fréquentes (4-5/min.) lors du stade II et des éveils nocturnes.

- les K complexes sont rares, les fuseaux mal dessinés.

- il n'y a pas d'activité oculaire verticale.

[illegible]

Entity	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027	2028	2029	2030	2031	2032	2033	2034	2035	2036	2037	2038	2039	2040	2041	2042	2043	2044	2045	2046	2047	2048	2049	2050	2051	2052	2053	2054	2055	2056	2057	2058	2059	2060	2061	2062	2063	2064	2065	2066	2067	2068	2069	2070	2071	2072	2073	2074	2075	2076	2077	2078	2079	2080	2081	2082	2083	2084	2085	2086	2087	2088	2089	2090	2091	2092	2093	2094	2095	2096	2097	2098	2099	2100	2101	2102	2103	2104	2105	2106	2107	2108	2109	2110	2111	2112	2113	2114	2115	2116	2117	2118	2119	2120	2121	2122	2123	2124	2125	2126	2127	2128	2129	2130	2131	2132	2133	2134	2135	2136	2137	2138	2139	2140	2141	2142	2143	2144	2145	2146	2147	2148	2149	2150	2151	2152	2153	2154	2155	2156	2157	2158	2159	2160	2161	2162	2163	2164	2165	2166	2167	2168	2169	2170	2171	2172	2173	2174	2175	2176	2177	2178	2179	2180	2181	2182	2183	2184	2185	2186	2187	2188	2189	2190	2191	2192	2193	2194	2195	2196	2197	2198	2199	2200	2201	2202	2203	2204	2205	2206	2207	2208	2209	2210	2211	2212	2213	2214	2215	2216	2217	2218	2219	2220	2221	2222	2223	2224	2225	2226	2227	2228	2229	2230	2231	2232	2233	2234	2235	2236	2237	2238	2239	2240	2241	2242	2243	2244	2245	2246	2247	2248	2249	2250	2251	2252	2253	2254	2255	2256	2257	2258	2259	2260	2261	2262	2263	2264	2265	2266	2267	2268	2269	2270	2271	2272	2273	2274	2275	2276	2277	2278	2279	2280	2281	2282	2283	2284	2285	2286	2287	2288	2289	2290	2291	2292	2293	2294	2295	2296	2297	2298	2299	2300	2301	2302	2303	2304	2305	2306	2307	2308	2309	2310	2311	2312	2313	2314	2315	2316	2317	2318	2319	2320	2321	2322	2323	2324	2325	2326	2327	2328	2329	2330	2331	2332	2333	2334	2335	2336	2337	2338	2339	2340	2341	2342	2343	2344	2345	2346	2347	2348	2349	2350	2351	2352	2353	2354	2355	2356	2357	2358	2359	2360	2361	2362	2363	2364	2365	2366	2367	2368	2369	2370	2371	2372	2373	2374	2375	2376	2377	2378	2379	2380	2381	2382	2383	2384	2385	2386	2387	2388	2389	2390	2391	2392	2393	2394	2395	2396	2397	2398	2399	2400	2401	2402	2403	2404	2405	2406	2407</
--------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	--------

TST	MN			XTST			% ATONIE MUSC		
	TOTAL	NUIT	JOUR	TOTAL	NUIT	JOUR	TOTAL	NUIT	JOUR
EV	376.	281.	95.0	100.	100.	100.	44.4	59.4	0.00
I	1112	394.	718.	295.	140.	755.	0.00	0.00	0.00
II	166.	71.0	95.0	44.1	25.2	100.	0.00	0.00	0.00
III	144.	144.	0.00	38.2	51.2	0.00	70.1	70.1	
IV	34.0	34.0	0.00	9.04	12.0	0.00	100.	100.	
SP	20.0	20.0	0.00	5.31	7.11	0.00	100.	100.	
	12.0	12.0	0.00	3.19	4.27	0.00	100.	100.	

Sur le plan horizontal, il existe une activité anormale "en marches d'escalier" particulièrement intense à l'éveil et au cours du stade I ; au cours des stades II, III, IV, elle est légèrement moins dense et disparaît électivement pendant les séquences d'atonie musculaire. A l'occasion du SP, on retrouve des mouvements oculaires rapides de grande amplitude et des mouvements du type précédent. Leur densité globale est de 34 mouvements/min. de SP.

- on observe 4 blépharospasmes.

- la respiration n'a pas été enregistrée mais le malade toussa beaucoup pendant l'examen.

EN SOMME : il s'agit d'un malade vu au cours de la dernière année d'évolution de son STEELE-RICHARDSON. L'inefficacité de la dopathérapie a été totale. On dispose d'un test au Probénécide seulement interprétable pour le métabolite de la sérotonine et d'un enregistrement polygraphique.

CAS n° 3

1) Observation clinique (n° 74 07 461)

Mr. GAR... est hospitalisé en septembre 1974, à l'âge de 60 ans, pour une akinésie.

Il n'a pas d'antécédents. Il présente un syndrome dépressif évoluant depuis 3 ans. En 1973 sont apparus des troubles de l'équilibre avec rétropulsions considérés comme d'origine parkinsonienne avec mise au MANTADIX.

A l'examen (Dr. MICHEL), on retient :

- une amimie.
- une hypertonie extrapyramidale touchant essentiellement la nuque, légèrement les MS et pas du tout les MI.
- un naso palpébral inépuisable alors que les ROT sont normaux et qu'il n'y a pas de BBK.
- des troubles de la déglutition des liquides, un pleurer spasmodique avec conservation du réflexe du voile.
- un syndrome oculaire fait d'une paralysie de l'élévation du regard volontaire et automatique alors que les mouvements sont bien obtenus par voie réflexe, d'une paralysie de la convergence et d'un myosis réactif.

Le FO, l'EEG, l'écho sont normaux ; la psychométrie donne : QI = 99 ; QV = 101 ; QP = 97.

L'épreuve de Barany montre une absence de réponse à la stimulation biauriculaire chaude et une réponse limitée aux mouvements lents à la stimulation froide.

Le diagnostic de STEELE-RICHARDSON est posé. Le malade recevait, avant son hospitalisation, un traitement à l'AMANTADINE, son sevrage a provoqué une accentuation nette de ses troubles. Il a été remis à 2 MANTADIX et 2 MODOPAR, ce qui entraîne une amélioration spectaculaire en fin de séjour.

Le malade est revu en novembre 1974 : il y a une agitation nocturne importante et d'abondantes

rétropulsions. La posologie est passée à 3 MODOPAR et 3 MANTADIX avec un résultat favorable sur l'équilibre.

En février 1975, à la séméiologie antérieure, qui demeure pratiquement inchangée, s'ajoute une ébauche de syndrome pyramidal. On passe à 600 mg de MODOPAR.

En avril 1975, le traitement est interrompu 15 jours sans problème ; à sa reprise, on assiste à une décompensation avec augmentation de la rigidité fascio-tronculaire ; elle va régresser après 48 heures de traitement. De nouveaux tests psychométriques ont montré une absence de détérioration intellectuelle.

En février 1976, le tableau neurologique s'est aggravé :

- troubles de l'équilibre avec rétropulsions.
- extension de l'atteinte oculaire avec disparition des mouvements dans toutes les directions.
- accentuation de l'akinésie.
- hypertonie axiale augmentée.
- persistance du syndrome pyramidal.

Par contre, il n'y a pas de dégradation sur le plan intellectuel ou mnésique.

Il sort avec 2 MANTADIX et 4 MODOPAR.

En juin 1976, on constatera un BBK bilatéral et une nette accentuation du syndrome pseudobulbaire.

Le malade décède en octobre 1976.

2) Test au Probénécide :

	Prob (μ g/ml)	HVA (ng/ml)	5HIAA (ng/ml)
"avant" 24/9/74		10	49
"après" (PSO) 26/9/74	29,0	168	296

"Compte tenu du taux élevé de Probénécide dans le LCR, ce test met en évidence une faible diminution du taux de renouvellement de l'HVA (de l'ordre de 20%) et une forte augmentation (+ 70% environ) du taux de renouvellement du 5HIAA. Il est vraisemblable que les deux taux de renouvellement soient surestimés puisque le 2ème LCR est de nature cisternale" (B. RENAUD).

3) Enregistrement polygraphique :

Tracé n° 1746 : journée du 14 et nuit du 14 au 15/4.1975.

Quantitativement : il existe quelques endormissements diurnes qui ne dépassent pas les stades I et II. Le sommeil nocturne présente des anomalies de durée : réduction du TST ; de distribution : abondance relative des stades I et II (80,6%) et pauvreté en SP (9,6%) ; et enfin des anomalies d'organisation : SP haché en plusieurs épisodes très courts, nombreux éveils, présence de stade III en fin de nuit.

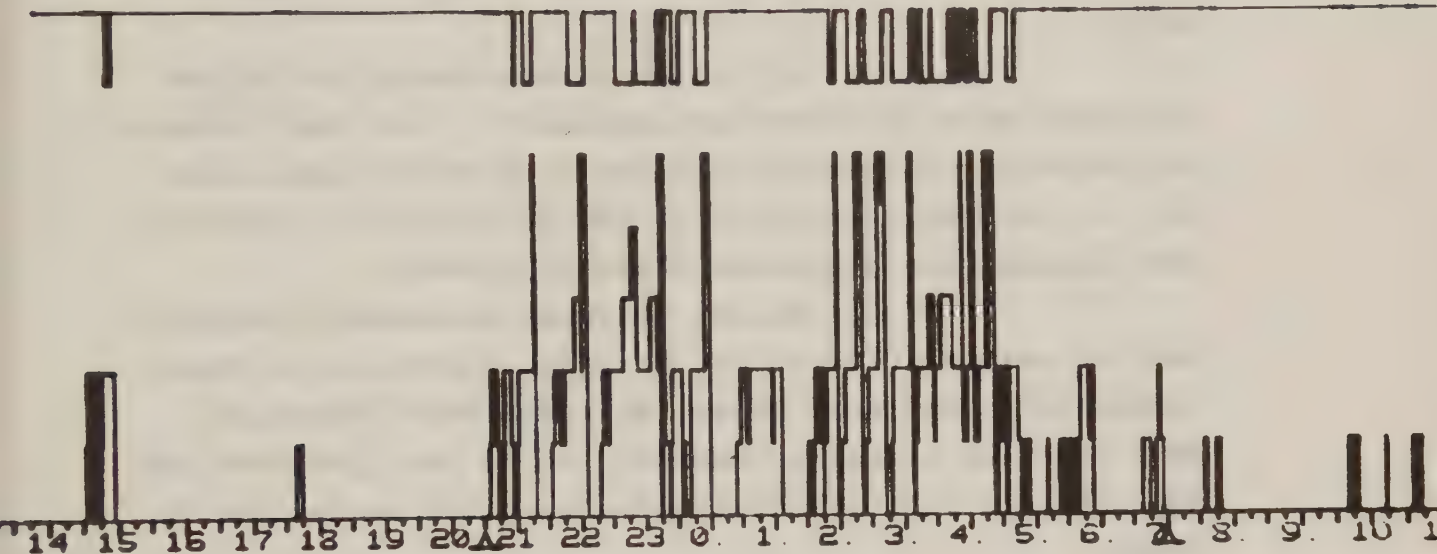
Du point de vue qualitatif, on retient plusieurs points :

- le rythme α persiste à l'ouverture des yeux.

- il existe des ondes lentes, groupées en bouffées, de fréquence limite entre le θ et le Δ .

Hypnogramme n°1746 :

gistre le 14-4. - 1975 a 13h 51mn pendant 21h 48mn.
de 20h 30mn a 7 h 0 mn
5./10 Ind de phase 0. 184 changements d etats.



		TOTAL	NUIT	JOUR
DONNEES GLOBALES :	SOMMEIL TOTAL	7.H 47	7.H 4.	0.H 43
	EVEIL TOTAL	14H 1.	3.H 18	10H 43
	D.G.S		10H 22	
	DUREE ENREGIS	21H 48	10H 30	11H 18

SOMMEIL PARADOXAL ET T.S.U

		NB PHASE	INT MOY	DUREE MOY	CYCLE MOY	TSU	SP/TSU
TOTAL PAS DE S.P DIURNE							
NUIT	6.	61.7	19.6	6.83	82.1	427.	27.6

RESULTATS POLYGRAPHIQUES

	TOTAL	MN		XTST			% ATONIE MUSC		
		NUIT	JOUR	TOTAL	NUIT	JOUR	TOTAL	NUIT	JOUR
TST	467.	424.	43.0	100.	100.	100.	41.3	44.5	9.30
EV	841.	198.	643.	180.	46.6	1495	0.00	0.00	0.00
I	126.	101.	25.0	26.9	23.8	58.1	1.58	1.98	0.00
II	259.	241.	18.0	55.4	56.8	41.8	42.0	43.5	22.2
III	36.0	36.0	0.00	7.70	8.49	0.00	100.	100.	
IV	5.00	5.00	0.00	1.07	1.17	0.00	100.	100.	
SP	41.0	41.0	0.00	8.77	9.66	0.00	100.	100.	

Celles-ci, peu fréquentes à l'éveil, apparaissent nettement en frontales pendant le stade I et deviennent abondantes, diffuses, plus lentes, au cours du stade II.

- les K complexes et les fuseaux sont très rares.

- on observe des clignements pendant l'éveil diurne. Ils apparaissent pendant de courtes séquences d'une dizaine de secondes où ils sont très denses. Ces séquences sont bien séparées par des intervalles de repos.

- il n'y a pas de mouvements oculaires verticaux mais le tracé correspondant n'est pas linéaire et présente d'incessants accidents de petite amplitude qui lui donnent l'allure d'un EMG de muscle en activité, même pendant les séquences d'atonie globale.

- il existe quelques mouvements horizontaux en marches d'escalier, groupés, survenant de façon irrégulière. Ils sont rares, se retrouvent néanmoins dans tous les stades de sommeil. On ne peut pas conclure quant à leur relation éventuelle avec les variations du tonus.

- le SP se caractérise par un décalage entre l'apparition des bouffées de mouvements oculaires rapides et l'activation EEG qui ne s'affirme qu'après 2-3 min. Si l'épisode dure plus longtemps, l'activation est correcte et stable sans surcharge Δ . L'atonie est de bonne qualité mis à part quelques minimes reprises phasiques. La densité globale des mouvements oculaires rapides est de 22 mouvements/min. de SP.

- enfin, on a noté 16 blépharospasmes.

EN SOMME, malade présentant une maladie de STEELE-RICHARDSON dont les premiers signes remontent en 1973 et qui décède en 1976.

Cliniquement, l'observation se singularise par une intolérance à l'arrêt initial du MANTADIX. Ensuite, l'élévation de la dopathérapie apportera chaque fois une amélioration passagère. Malgré cette relative efficacité thérapeutique, l'évolution fatale se fait rapidement. Notons que dans ce cas, le test au probénécide précède de 6 mois l'enregistrement polygraphique.

CAS n° 4

1) Observation clinique (n° 74 02 565)

Mr. DAL... rentre dans le service du Pr. DEVIC en mars 1974, à l'âge de 56 ans, pour un syndrome parkinsonien.

Dans ses antécédents, il faut retenir un TC accidentel en janvier 1972 avec entorse cervicale qui motive un séjour de 3 mois au Centre des Massues. C'est là qu'apparaîtront un tremblement et une parésie oculomotrice de la verticalité qui ira en s'aggravant. S'ajouteront, dans les mois suivants, des troubles de la déglutition et des chutes sur rétropulsions.

A l'examen (Dr. BOISSON), on note :

- un syndrome extrapyramidal avec akinésie majeure et hypertonie plastique à prédominance axiale. Il n'y a pas de tremblement.
- des troubles de la déglutition avec fausses routes fréquentes aux solides comme aux liquides. Pas de paralysie du voile, de dysarthrie ou d'apraxie buccofaciale.
- une ophtalmoplégie totale :
 - . affectant les mouvements volontaires et automatiques qui sont très réduits dans le sens horizontal et absents dans le sens vertical.
 - . alors que les mouvements réflexes sont relativement préservés.
 - . s'y ajoute une abolition de la convergence.
- il n'y a pas de syndrome pyramidal, de troubles de la sensibilité, de signes cérébelleux, d'hypotension orthostatique.
- l'EEG est normal.

On dispose d'un enregistrement oculographique, effectué en octobre 1973, au début des troubles oculaires et qui montre (Dr. PERENIN) :

- une absence totale des mouvements verticaux mis à part ceux de compensation lors des manoeuvres de flexion-extension de la tête.

- pour les mouvements latéraux, il y a une limitation en dessous de 30° dans l'orientation et la poursuite. On note un nystagmus parétique dans le maintien d'une vision latérale. Les saccades d'orientation vers une cible périphérique sont hypométriques alors que les mouvements de poursuite sont assez réguliers, rarement entrecoupés de saccades. Les mouvements de compensation à la rotation de la tête sont exacerbés.

Le diagnostic de STEELE-RICHARDSON est posé et le malade sort en février 1974 avec un traitement associant : L DOPA : 1250 mg ; AMANTADINE : 600 mg et ARTANE.

Il est repris en mai 1974 pour la réalisation d'un tracé de sommeil mais l'interruption thérapeutique préliminaire n'est pas tolérée avec aggravation majeure de l'hypertonie axiale, de l'akinésie et apparition de troubles de conscience. Le rétablissement du traitement corrige rapidement cet état.

Il est revu en consultation en décembre 1974 puis en avril 1975. Il existe une amélioration subjective mais les chutes sont fréquentes. Le syndrome extrapyramidal est stable, l'ophtalmoplégie est complète. Le traitement a été augmenté et on donne 1 puis 1,250 g de L-DOPA avec inhibiteur, 400 mg d'AMANTADINE et KEMADRINE.

A la consultation d'octobre 1975, on constate, cette fois, une nette détérioration avec :

- fausses routes permanentes, épisodes d'étouffement nocturne.
- hypertonie axiale majeure.
- trismus.

- syndrome dépressif important.

Le malade décède à son domicile en décembre 1975.

2) Polygraphie.

Tracé n°1657 : journée du 13 et nuit du 13 au 14/5/1974 - Télémessure).

Du point de vue quantitatif, il existe une réduction du SP. Le sommeil lent est à la limite inférieure de la normale. La nuit est coupée en deux par un éveil de 120 min. Il y a 2 courtes phases de SP composées de plusieurs épisodes séparés par de petits éveils.

Du point de vue qualitatif, plusieurs anomalies sont retenues :

- variations rapides de l'amplitude du rythme alpha d'éveil qui prend souvent l'aspect d'une succession de petits fuseaux enregistrés de façon synchrone sur toutes les dérivations. Ce rythme α persiste à l'ouverture des yeux.

- il n'y a pratiquement pas d'ondes Δ pendant l'éveil mais celles-ci apparaissent au cours du stade I et deviennent fréquentes pendant le stade II. Elles persistent au cours du SP.

- pendant les éveils nocturnes, en fronto-temporale droite, on enregistre de grandes pointes de 100 à 200 μ V survenant de façon isolée. Dans les mêmes circonstances, on note aussi quelques bouffées de très grandes ondes (150 μ V), lentes, à contour anguleux.

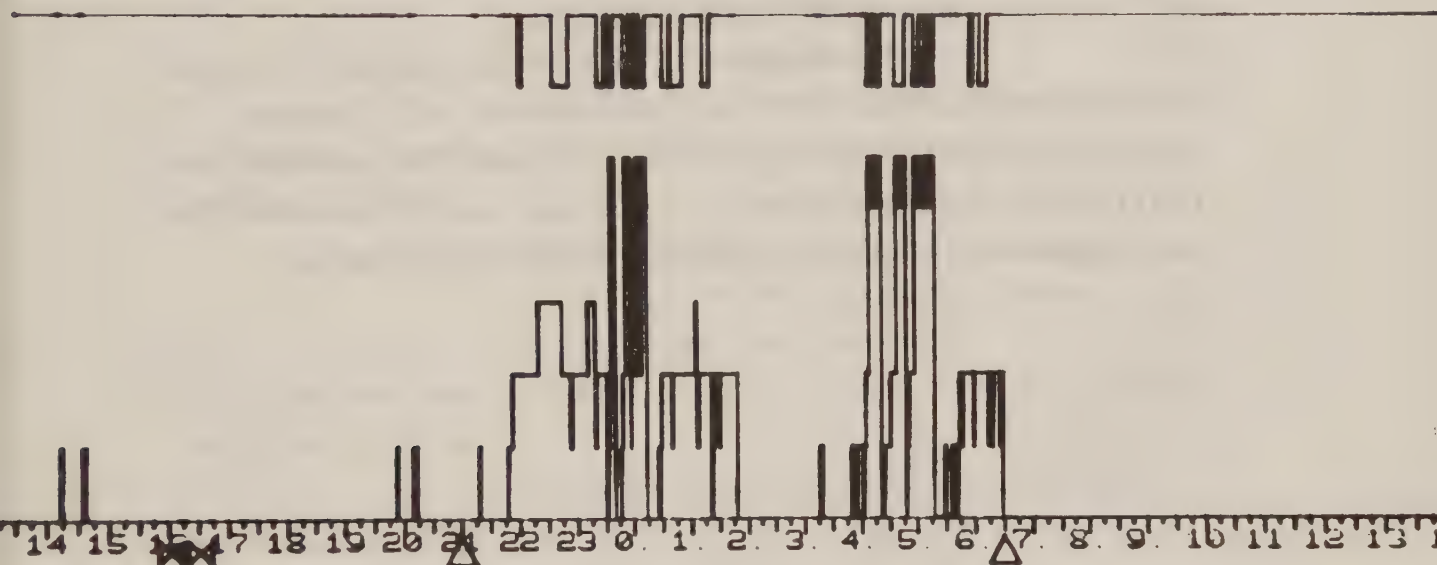
- les K complexes sont rares.

- le SP est de très mauvaise qualité : l'atonie n'est jamais réalisée. Il y a en permanence des reprises phasiques de l'activité musculaire. L'activation est imparfaite. L'ensemble donne un caractère extrêmement haché au sommeil paradoxal.

- l'activité oculaire verticale n'a pas été enregistrée. L'enregistrement des mouvements horizon-

Hypnogramme n°1657 :

registre le 13-5.- 1974 a 13h 32mn pendant 24h 37mn.
 de 21h 0.mn a 6 h 30mn
 fonction de la lumiere de 16h 31mn a 16h 3.mn
 e: 8./10 Ind de phase: 0. 106 changements d etats.



		TOTAL	NUIT	JOUR
DONNEES GLOBALES :		6.H 2.	5.H 53	0.H 9.
=====		18H 35	3.H 18	15H 17
			9.H 11	
DUREE ENREGIS		24H 37	9.H 38	15H 7.

SOMMEIL PARADOXAL ET T.S.U

	NB PHASE	INT MOY	DUREE MOY	CYCLE MOY	TSU	SP/TSU
TOTAL	PAS DE S.P	DIURNE				
NUIT	2.	235.	54.0 31.5	289.	343.	31.4

RESULTATS POLYGRAPHIQUES

		MN		2TST		% ATONIE MUSC		
	TOTAL	NUIT	JOUR	TOTAL	NUIT JOUR	TOTAL	NUIT	JOUR
TST	362.	353.	9.00	100.	100. 100.	31.7	32.5	0.00
EV	1115	198.	917.	308.	56.0 1018*	0.00	0.00	0.00
I	63.0	54.0	9.00	17.4	15.2 100.	0.00	0.00	0.00
II	202.	202.	0.00	55.8	57.2 0.00	28.7	28.7	
III	34.0	34.0	0.00	9.39	9.63 0.00	23.5	23.5	
IV	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00 0.00			
SP	63.0	63.0	0.00	17.4	17.8 0.00	77.7	77.7	

taux montre l'existence d'une activité mixte, rapide, en marches d'escalier, et lente (ondulations de faible amplitude). Cette activité (surtout sa composante lente) persiste pendant les stades I, II et III. Elle n'est pas sensible à l'atonie qui, d'ailleurs, ne s'installe jamais longtemps de façon nette.

EN SOMME : observation d'un malade chez qui les premiers signes de l'affection remontent à fin 1972 et qui décède en décembre 1975.

On dispose d'un enregistrement polygraphique effectué en 1974, en télémessure, et d'assez mauvaise qualité technique. Il n'a pas été possible de réaliser un enregistrement ultérieur car le malade n'a pas supporté le sevrage thérapeutique préalable.

CAS n° 5

1) Observation clinique (n° 6248)

Mme RO... est âgée de 72 ans quand elle rentre, en avril 1975, dans le service du Pr. GARDE.

Elle n'a pas d'antécédents notables.

Les troubles existent depuis janvier 1974 avec sentiment d'une précarité de l'équilibre, d'une gêne dans la vision. De nombreuses chutes ont eu lieu.

A l'examen, on note :

- un aspect figé du visage.
- une hypertonie limitée aux muscles de la nuque alors qu'on objective un signe de la roue dentée au MSD.

- des troubles de l'oculomotricité :
 - . abolition de la convergence,
 - . atteinte des mouvements conjugués dans toutes les directions avec disparition du déplacement vers le bas.

- peut-être des signes pyramidaux puisque les ROT sont vifs et que s'il n'y a pas de BBK, il existe un signe d'Hoffmann bilatéral.

- il n'y a pas de mouvements anormaux, de troubles de la sensibilité, de signes cérébelleux, d'hypotension orthostatique.

Les réponses aux tests psychométriques sont satisfaisantes avec un QI verbal à 111 et une absence de troubles mnésiques.

Le bilan biologique, l'EEG, l'echo-encéphalographie sont normaux.

L'enregistrement oculographique retrouve une "limitation indiscutable des mouvements oculaires dans les deux plans alors que les mouvements oculaires de compensation lors des mouvements de la tête sont très bien obtenus et même exagérés comme cela est classique au cours de la maladie. On n'observe aucune réponse à la stimulation calorique froide".

Le diagnostic de STEELE-RICHARDSON est posé et la malade est mise au MODOPAR (d'abord 3 comp./j puis 5 comp/j).

Elle est réhospitalisée en février 1976. Le tableau s'est aggravé :

- la gêne fonctionnelle est intense du fait des chutes, des troubles visuels et d'une hypersialorrhée.

- l'hypertonie, qui s'est accrue au niveau de la nuque, apparaît au MSD.

- l'état général reste conservé, il n'y a pas de paraparésie, pas de détérioration intellectuelle. Il y a une petite dysarthrie et quelques fausses routes alimentaires.

On réduit la posologie du MODOPAR à 3 comprimés par jour.

La malade décède le 13 avril 1977 dans le service du Dr. BOURRAT.

2) Enregistrement polygraphique :

Tracé n° 1848 : journée du 20 et nuit du 20 au 21/4/1976.

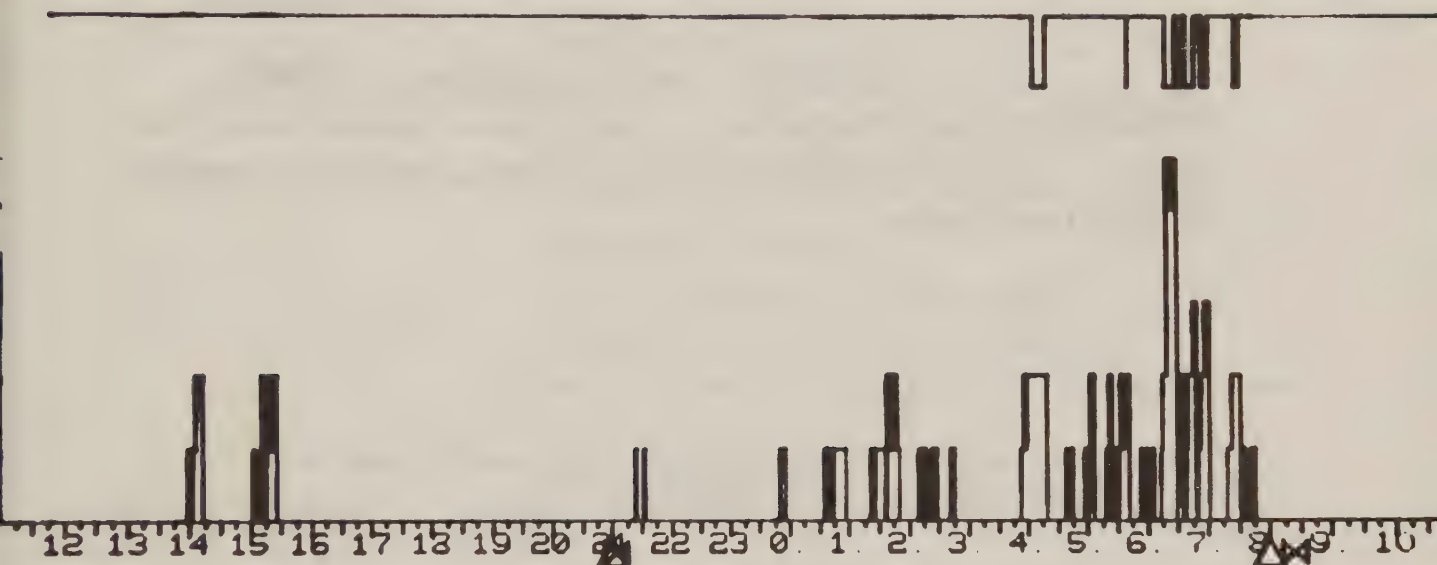
Quantitativement, il apparaît que cette hyposomnie majeure affecte considérablement le sommeil lent et le sommeil paradoxal qui sont par ailleurs refoulés en fin de nuit ; la quasi totalité du stade III étant située après l'unique épisode de SP.

Du point de vue qualitatif :

- il existe des bouffées de 2 à 3 éléments Δ . Rares et occipitales pendant l'éveil diurne, elles deviennent plus fréquentes pendant les éveils nocturnes. Au cours des stades I et II, elles sont diffuses et bien plus abondantes. Ces bouffées disparaissent pendant le SP.

- les K complexes sont pratiquement absents, il y a très peu de fuseaux.

registre le 20-4.- 1976 à 11h 49mn pendant 23h 2.mn.
t de 21h 0.mn à 8.h 0.mn
inction de la lumière de 21h 4.mn à 8.h 24mn
e: 5./10 Ind de phase: 0. 114 changements d etats.



		TOTAL	NUIT	JOUR
DONNEES GLOBALES :	SOMMEIL TOTAL	3.H 30	3.H 1.	0.H 29
=====	EVEIL TOTAL	19H 32	7.H 23	12H 9.
	D.G.S		10H 24	
	DUREE ENREGIS	23H 2.	11H 0.	12H 2.

SOMMEIL PARADOXAL ET T.S.U.

[illegible]

	NB PHASE	INT MOY	DUREE MOY	CYCLE MOY	TSU	SP/TSU	
TOTAL	PAS DE S.P. DIURNE						
NUIT	1.		9.00 9.00		9.00	100.	

RESULTATS POLYGRAPHIQUES

01-001	01-002	01-003	01-004	01-005	01-006	01-007	01-008	01-009	01-010	01-011	01-012	01-013	01-014	01-015	01-016	01-017	01-018	01-019	01-020	01-021	01-022	01-023	01-024	01-025	01-026	01-027	01-028	01-029	01-030	01-031	01-032	01-033	01-034	01-035	01-036	01-037	01-038	01-039	01-040	01-041	01-042	01-043	01-044	01-045	01-046	01-047	01-048	01-049	01-050	01-051	01-052	01-053	01-054	01-055	01-056	01-057	01-058	01-059	01-060	01-061	01-062	01-063	01-064	01-065	01-066	01-067	01-068	01-069	01-070	01-071	01-072	01-073	01-074	01-075	01-076	01-077	01-078	01-079	01-080	01-081	01-082	01-083	01-084	01-085	01-086	01-087	01-088	01-089	01-090	01-091	01-092	01-093	01-094	01-095	01-096	01-097	01-098	01-099	01-100	01-101	01-102	01-103	01-104	01-105	01-106	01-107	01-108	01-109	01-110	01-111	01-112	01-113	01-114	01-115	01-116	01-117	01-118	01-119	01-120	01-121	01-122	01-123	01-124	01-125	01-126	01-127	01-128	01-129	01-130	01-131	01-132	01-133	01-134	01-135	01-136	01-137	01-138	01-139	01-140	01-141	01-142	01-143	01-144	01-145	01-146	01-147	01-148	01-149	01-150	01-151	01-152	01-153	01-154	01-155	01-156	01-157	01-158	01-159	01-160	01-161	01-162	01-163	01-164	01-165	01-166	01-167	01-168	01-169	01-170	01-171	01-172	01-173	01-174	01-175	01-176	01-177	01-178	01-179	01-180	01-181	01-182	01-183	01-184	01-185	01-186	01-187	01-188	01-189	01-190	01-191	01-192	01-193	01-194	01-195	01-196	01-197	01-198	01-199	01-200	01-201	01-202	01-203	01-204	01-205	01-206	01-207	01-208	01-209	01-210	01-211	01-212	01-213	01-214	01-215	01-216	01-217	01-218	01-219	01-220	01-221	01-222	01-223	01-224	01-225	01-226	01-227	01-228	01-229	01-230	01-231	01-232	01-233	01-234	01-235	01-236	01-237	01-238	01-239	01-240	01-241	01-242	01-243	01-244	01-245	01-246	01-247	01-248	01-249	01-250	01-251	01-252	01-253	01-254	01-255	01-256	01-257	01-258	01-259	01-260	01-261	01-262	01-263	01-264	01-265	01-266	01-267	01-268	01-269	01-270	01-271	01-272	01-273	01-274	01-275	01-276	01-277	01-278	01-279	01-280	01-281	01-282	01-283	01-284	01-285	01-286	01-287	01-288	01-289	01-290	01-291	01-292	01-293	01-294	01-295	01-296	01-297	01-298	01-299	01-300	01-301	01-302	01-303	01-304	01-305	01-306	01-307	01-308	01-309	01-310	01-311	01-312	01-313	01-314	01-315	01-316	01-317	01-318	01-319	01-320	01-321	01-322	01-323	01-324	01-325	01-326	01-327	01-328	01-329	01-330	01-331	01-332	01-333	01-334	01-335	01-336	01-337	01-338	01-339	01-340	01-34
--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	-------

	MN			%TST			% ATONIE MUSC		
	TOTAL	NUIT	JOUR	TOTAL	NUIT	JOUR	TOTAL	NUIT	JOUR
TST	210.	181.	29.0	100.	100.	100.	22.3	25.9	0.00
EV	1172	443.	729.	558.	244.	2513	0.00	0.00	0.00
I	106.	92.0	14.0	50.4	50.8	48.2	0.00	0.00	0.00
II	87.0	72.0	15.0	41.4	39.7	51.7	34.4	41.6	0.00
III	8.00	8.00	0.00	3.80	4.41	0.00	100.	100.	
IV	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00			
SP	9.00	9.00	0.00	4.28	4.97	0.00	100.	100.	

- pendant l'éveil, on observe de très fréquents passages d'harmoniques inférieurs de l' α au niveau des dérivation 20/11 et 17/11*.

- il n'y a pas de mouvements oculaires verticaux.

- l'activité horizontale anormale, répétitive, supraliminaire, en marches d'escalier, est présente pendant l'éveil et le sommeil. Elle est nettement dépendante du tonus musculaire.

EN SOMME : cas de syndrome de STEELE RICHARDSON ayant évolué en 3 ans et pour lequel nous disposons d'un enregistrement polygraphique effectué pendant la deuxième année.

* 20/11 dérivation EEG : vertex - frontale gauche et
17/11 dérivation EEG : temporale gauche - frontale gauche.

CAS n° 6

1) Observation clinique (n° 72 031 84)

Mme CHIR... Antoinette est hospitalisée en mai 1972 dans le service du Pr. GIRARD pour une akinésie. Elle a 70 ans et on retient comme antécédent un abcès froid cervical à l'âge de 5 ans.

Elle présente (Pr. TRILLET) :

- une akinésie avec amimie, rareté du clignement.
- une hypertonie posturale dans les attitudes dystasiques avec signe du jambier antérieur.
- des modifications des réflexes :
 - . hyperreflexivité tendineuse globale,
 - . BBK en flexion,
 - . naso palpébral inépuisable,
 - . palmo mentonnier bilatéral.
- par ailleurs, il existe une hypersalivation.

Des troubles de la motricité oculaire sont mis en évidence :

. cliniquement : parésie de la verticalité vers le haut affectant essentiellement les mouvements automatiques, alors que les mouvements réflexes sont exagérés avec phénomène des yeux de poupée aux passages couché-assis.

. oculographiquement (Dr. JEANNEROD) : disparition totale des saccades rapides des mouvements automatiques ou volontaires dans toutes les directions et diminution d'amplitude des mouvements réflexes.

Il n'y a pas de troubles sphinctériens, pas de troubles sensitifs, pas d'atteinte de la motricité oculaire intrinsèque. L'EEG est normal de même que les examens biologiques de routine. Enfin les résultats de l'examen psychométrique sont satisfaisants (QIG = 96 ; QIV = 101 ; QIP = 98 ; QM = 113).

La malade est considérée comme atteinte d'un syndrome de STEELE-RICHARDSON à son début (Dr. TRILLET) et ressort avec 2 g/24 h de L-DOPA.

Elle est revue en consultation en juillet 1974. La séméiologie est pratiquement inchangée, si ce n'est une accentuation de la fréquence des chutes.

Une nouvelle hospitalisation aura lieu en février 1975 :

- l'atteinte de la motricité oculaire s'est accentuée puisqu'elle concerne la verticalité dans les deux directions. Elle prédomine toujours sur les mouvements volontaires.

- l'akinésie est considérable, la rigidité nuquale majeure.

- la psychométrie retrouve des paramètres comparables à ceux de l'examen initial (QIG = 89 ; QIV = 96 ; QIP = 89 ; QM = 102).

- l'attention immédiate est diminuée, les difficultés visuomotrices sont toujours importantes mais l'aptitude aux raisonnements logiques demeure intacte.

La patiente est mise sous SINEMET ; la dose de 200 mg/j l'améliore discrètement mais l'élévation de la posologie à 300 mg/j déclenche un syndrome confuso-hallucinatoire.

En 1975 et 1976, elle présentera, chez elle, de nombreux épisodes hallucinatoires. Ceux-ci disparaissent à l'interruption du SINEMET qui doit néanmoins être repris du fait de l'accentuation considérable des chutes par rétropulsion en son absence. Par ailleurs, il y aura plusieurs épisodes de rétention urinaire.

En 1977, la malade est grabataire. L'hypertonie et l'akinésie sont extrêmes, la voix inintelligible. Elle décède en novembre 1977 à l'Hôpital de Die.

2) Test au probénécide :

	Prob. ($\mu\text{g/ml}$)	HVA (ng/ml)	5HIAA (ng/ml)
LCR "après" 5/03/75	18,6	16	85

"Les résultats de ce 2ème temps de test au probénécide mettent en évidence une extraordinaire diminution du taux de renouvellement de l'HVA du LCR associée à un renouvellement subnormal du 5HIAA" (B. RENAUD).

3) Enregistrement polygraphique : 2 enregistrements consécutifs ont été réalisés au cours du premier séjour.

- Tracé n° 1340 : nuit du 12 au 13/6/1972
et n° 1341 : nuit du 13 au 14/6/1972.

Quantitativement : le TST réduit le 12/6 retrouve une valeur normale le lendemain, illustrant un effet "lère nuit". L'organisation du sommeil est pratiquement normale ; on note simplement la forte prévalence des stades III et IV.

Du point de vue qualitatif, on retient peu d'anomalies :

- au cours des stades I et II, il existe des ondes Δ , qui ne s'organisent pas en bouffées et qui tendent à envahir le tracé de façon désordonnée. Ces éléments ne sont pas observés pendant le SP.

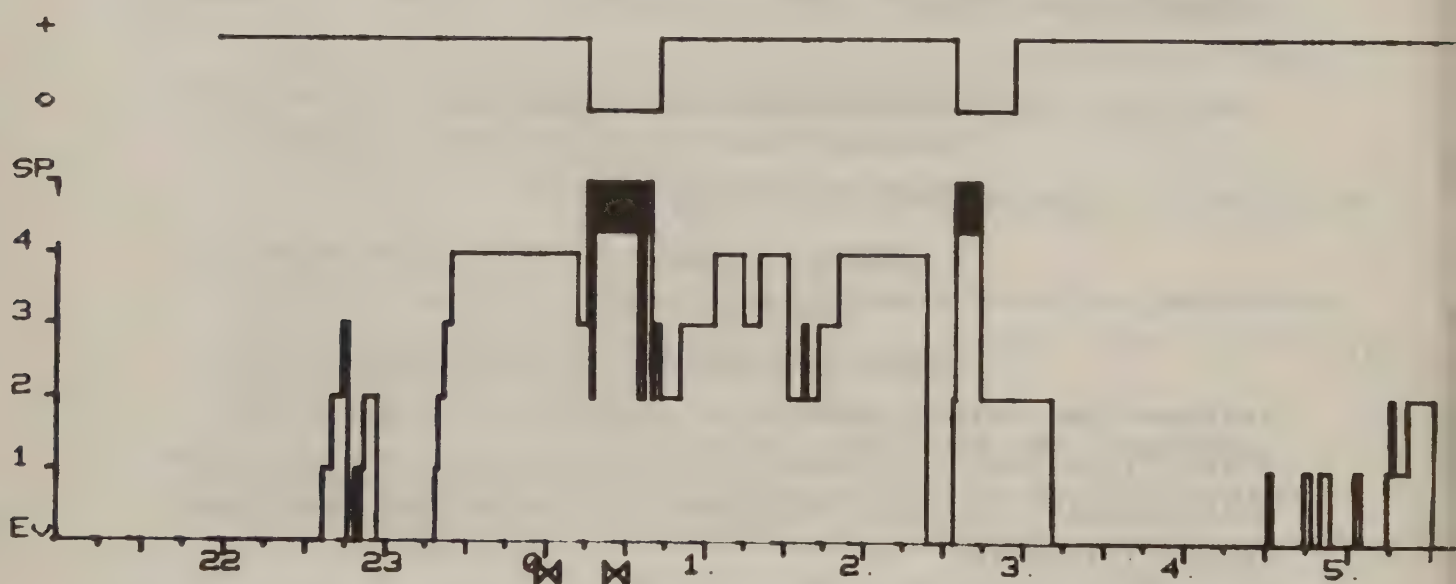
- les K complexes sont peu fréquents et les fuseaux rares.

- il n'y a pas de mouvements oculaires verticaux.

- on note la présence de petits mouvements horizontaux rapides pendant l'éveil, cette activité ne persiste que très faiblement au cours du sommeil et n'est pas influencée par l'atonie musculaire.

Hypnogramme n°1340 :

Enregistre le 12-6.- 1972 a 21h 58mn pendant 8.h 40mn.
 Extinction de la lumière de 0.h 1.mn a 0.h 27mn
 Note: 6./10 Ind de phase: 0. 54. changements d etats.



		TOTAL	NUIT	JOUR
DONNEES GLOBALES :				
=====				
SOMMEIL TOTAL		4.H 30	4.H 30	
EVEIL TOTAL		4.H 10	2.H 59	1.H 11
D.G.S			7.H 29	
DUREE ENREGIS		8.H 40	8.H 40	

SOMMEIL PARADOXAL ET T.S.U

=====

	NB PHASE	INT MOY	DUREE MOY	CYCLE MOY	TSU	SP/TSU
NUIT	2.	115.	16.5 15.0	131.	148.	22.2

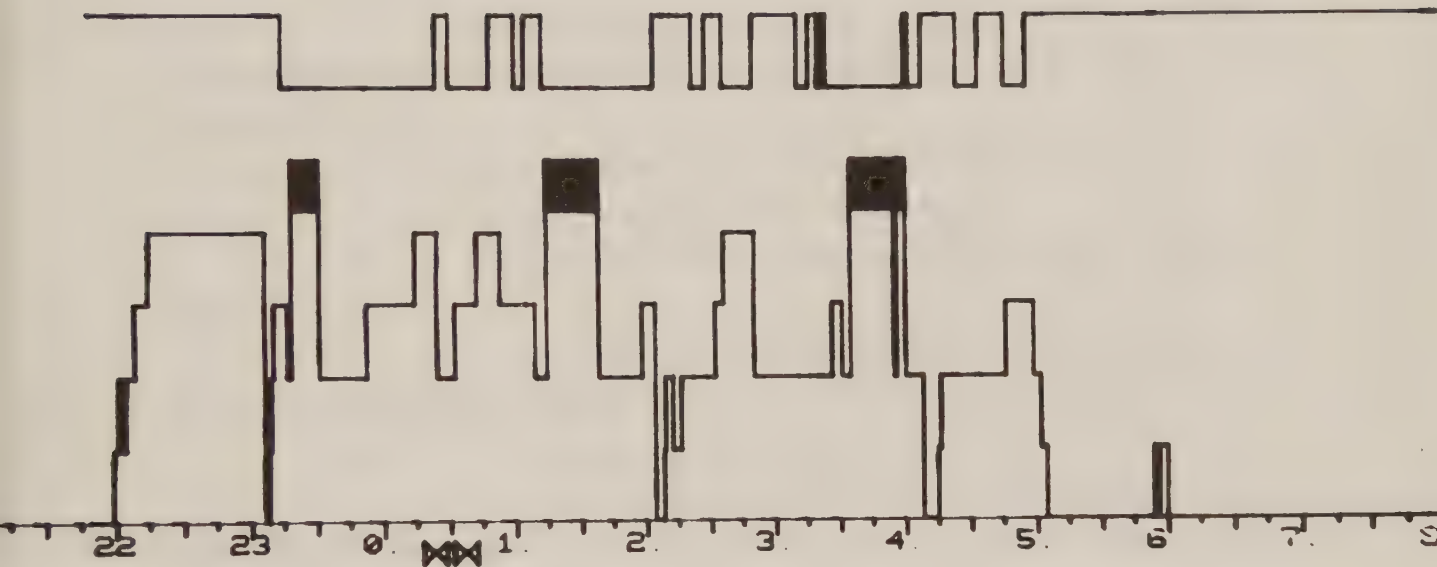
RESULTATS POLYGRAPHIQUES

=====

	MN	%TST	% ATONIE MUSC
	NUIT	NUIT	NUIT
TST	270.	100.	18.1
EV	179.	66.2	0.00
I	25.0	9.25	0.00
II	73.0	27.0	23.2
III	40.0	14.8	4.99
IV	102.	37.7	0.00
SP	30.0	11.1	100.

Hypnogramme n° 1341 :

gistre le 13-6.- 1972 a 21h 49mn pendant 10h 12mn.
 nction de la lumière de 0.h 23mn a 0.h 37mn
 -1/10 Ind de phase: 0. 66. changements d états.



		TOTAL	NUIT	JOUR
DONNEES GLOBALES :	SOMMEIL TOTAL	6.H 58	6.H 58	
=====	EVEIL TOTAL	3.H 14	1.H 3.	2.H 11
	D.G.S		8.H 1.	
	DUREE ENREGIS	10H 12	10H 12	

SOMMEIL PARADOXAL ET T.S.U

		NB PHASE	INT MOY	DUREE MOY	CYCLE MOY	TSU	SP/TSU
=====							
NUIT	3.	110.	20.6 20.3	131.	282.	21.9	

RESULTATS POLYGRAPHIQUES

		%TST	% ATONIE MUSC
=====			
	MN		
	NUIT		
TST	418.	100.	55.9
EV	63.0	15.0	0.00
I	18.0	4.30	0.00
II	164.	39.2	50.0
III	88.0	21.0	68.1
IV	87.0	20.8	35.6
SP	61.0	14.5	100.

EN SOMME : malade qui a été sans doute
vue très tôt dans l'évolution de son STEELE-RICHARDSON
mais qui n'a malheureusement pas eu de nouvel enregistrement
au moment de son test au probénécide.

CAS n° 7

1) Observation clinique (n° 7600908)

Mme DE S... rentre dans le service du Pr. GIRARD en janvier 1976 à l'âge de 76 ans.

Dans ses antécédents, on retient une néphrectomie pour tuberculose rénale en 1945. Il existe une HTA à 24, connue depuis 1974 et traitée par le régime désodé.

Depuis 6 mois, elle a constaté une diplopie horizontale et une gêne dans ses gestes et dans son élocution.

A l'examen (Pr. TRILLET), on note :

- une bradykinésie globale.
 - une hypertonie striée, majeure à la nuque.
 - un réflexe nasopalpébral inépuisable, un pollico mentonnier présent et des ROT tous exaltés.
 - une atteinte oculomotrice :
 - . affectant surtout la verticalité dans les mouvements d'abaissement mais existant aussi dans les autres directions.
 - . concernant plus les mouvements volontaires que les déplacements automatico-réflexes.
 - . s'accompagnant d'une abolition de la convergence.
 - il n'y a pas de tremblements, de troubles sensitifs, cérébelleux ou pyramidaux. La PL, la scintigraphie cérébrale, l'exploration ORL sont normales.
- Elle sort avec le diagnostic de PSP et reçoit 3 comprimés/jour de SINEMET.
- En juillet 1976 (consultation), le syndrome akinéto-hypertonique s'est un peu amendé mais l'ophtalmoplogie n'a pas régressé.
- En janvier 1977 (consultation), la séméiologie est identique.

Elle est réhospitalisée en novembre 1977 :

- l'akinésie et l'hypertonie axiale se sont accrues.
- tous les réflexes sont vifs.
- il existe une dysphagie pour les liquides avec conservation du réflexe nauséeux.
- l'ophtalmoplégie n'est pas modifiée.
- l'état général et l'intellect restent satisfaisants.

On change de thérapeutique en lui donnant du PARLODEL (9 comp/j) sans obtenir d'amélioration du syndrome akinéto-hypertonique.

En avril 1978, on constate l'inefficacité de ce traitement et la malade est mise sous MANTADIX et ARTANE.

2) Test au probénécide :

	Prob $\mu\text{g/ml}$	HVA ng/ml	5HIAA ng/ml
PL 29/1/76	14,5	82	158

"D'après les résultats de ce deuxième temps de test au probénécide, il semble exister chez cette malade une diminution nette du taux de renouvellement de l'HVA du LCR (- 50%) alors que le renouvellement du 5HIAA est augmenté (+ 40%) (B. RENAUD).

3) Enregistrement polygraphique :

Tracé n° 1830 : journée du 26 et nuit du 26 au 27/1/1976.

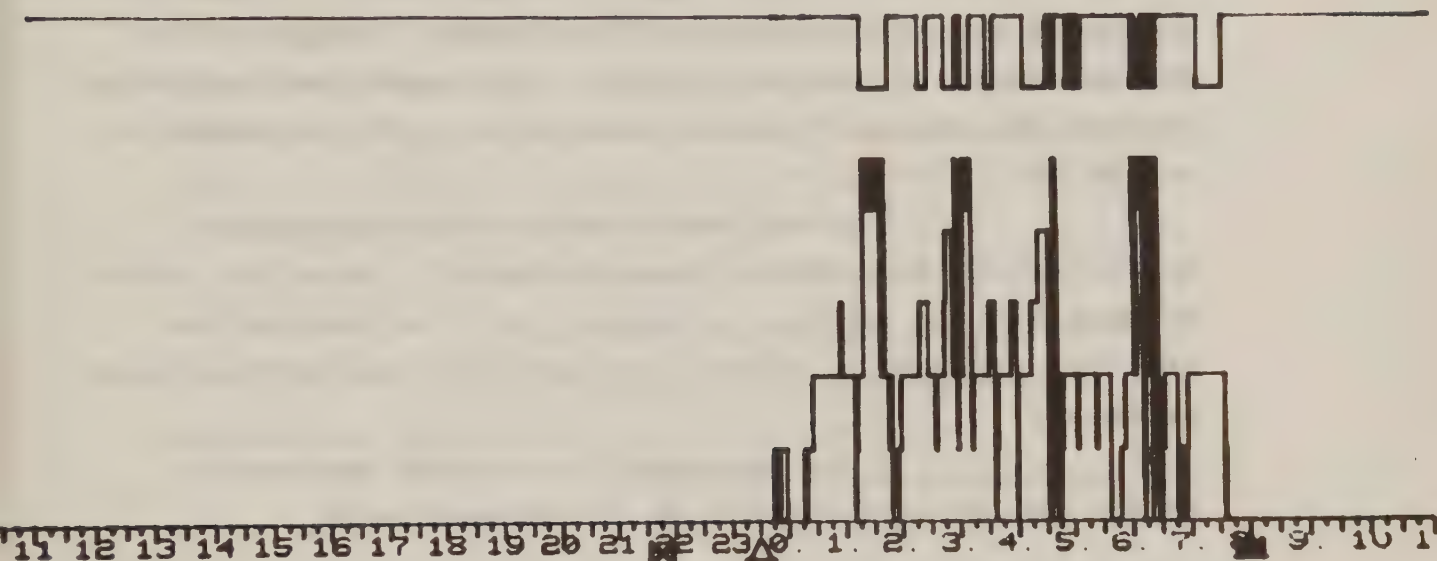
Quantitativement (cf. hypnogramme), il s'agit d'une hyposomnie nette (TST = 5 h 51) avec réduction du SP.

Qualitativement :

- les stades I et II se surchargent d'ondes Δ isolées ou organisées en bouffées de 2 à 3 éléments. Ces éléments, qui n'existent pas à l'éveil, sont abolis pendant les épisodes de SP.

Hypnogramme n°1830 :

gistro le 26-1.- 1976 a 10h 59mn pendant 24h 6.mn.
 de 23h 30mn a 8.h 0.mn
 nction de la lumiere de 21h 45mn a 8.h 0.mn
 5./10 Ind de phase: 0. 96. changements d etats.



		TOTAL	NUIT	JOUR
DONNEES GLOBALES :		6.H 51	6.H 51	
=====		17H 15	1.H 2.	16H 13
D.G.S			7.H 53	
DUREE ENREGIS		24H 6.	8.H 30	15H 36

SOMMEIL PARADOXAL ET T.S.U

		NB PHASE	INT MOY	DUREE MOY	CYCLE MOY	TSU	SP/TSU
TOTAL		PAS DE S.P DIURNE					
NUIT		4.	80.3	17.2 12.2	95.0	310.	22.2

RESULTATS POLYGRAPHIQUES

		MN			XTST			% ATONIE MUSC		
		TOTAL	NUIT	JOUR	TOTAL	NUIT	JOUR	TOTAL	NUIT	JOUR
TST		411.	411.	0.00	100.	100.		34.7	34.7	
EV		1035	62.0	973.	251.	15.0		0.00	0.00	0.00
I		48.0	48.0	0.00	11.6	11.6		0.00	0.00	
II		262.	262.	0.00	63.7	63.7		20.2	20.2	
III		34.0	34.0	0.00	8.27	8.27		67.6	67.6	
IV		18.0	18.0	0.00	4.37	4.37		100.	100.	
SP		49.0	49.0	0.00	11.9	11.9		100.	100.	

- pendant l'éveil, on remarque la présence de grapho éléments particuliers durant 1 à 2 secondes, fusi-formes, de rythme Δ rapide et dont l'amplitude atteint 50 μ V. Ces éléments s'observent essentiellement en 15/17 et 17/11* et se répètent à intervalles non réguliers, jusqu'à 5-6 fois/mn

- au cours d'un éveil nocturne, on observe quelques séquences d'harmoniques inférieurs de l' Δ sur les dérivations occipitales.

- il n'y a pas de déplacements oculaires verticaux mais le tracé garde constamment l'aspect d'un EMG de muscle en état de tension. Cet aspect persiste même pendant les phases d'atonie musculaire, qu'il s'agisse ou non de SP.

- l'activité oculaire horizontale de veille est du type décrit dans le cas n°1. Mais ici, elle ne persiste pas pendant le sommeil où l'on observe une activité résiduelle infime, peu sensible aux modifications du tonus.

- les mouvements oculaires rapides du SP ont une densité globale de 12 mouvements/mn.

Donc, malade dont l'affection évolue depuis 1975, malgré les thérapeutiques utilisant la DOPA ou ses agonistes. Un test au probénécide et un enregistrement polygraphique ont pu être réalisés début 76 en dehors de tout traitement.

* 15/17 : dérivation EEG occipitale gauche - temporale gauche
17/11 : dérivation EEG temporale gauche - frontale gauche.

CAS n°8

1) Observation clinique (n° 756095)

Mr. BES.... rentre dans le service du Pr. GARDE en février 1975, à l'âge de 69 ans, pour une suspicion de SLA évoquée sur des anomalies de l'EMG.

Dans ses antécédents, on retient une pneumonie en 1944 et une fracture du bras en 1942.

Les troubles actuels ont débuté en 1971 par une baisse de l'acuité visuelle. Un examen ophtalmologique avait alors objectivé une paralysie du regard volontaire dans le sens vertical. Depuis 1 an, la lecture est impossible et il se plaint de l'apparition d'une somnolence post-prandiale.

A l'examen (Dr. BOULLIAT) on note :

1) une atteinte visuelle avec :

- une paralysie complète des mouvements volontaires dans tous les plans.
- une ébauche de mouvements de poursuite vers la droite, le bas et le haut.
- une conservation de la motilité réflexe.
- une abolition de la convergence, un myosis bilatéral réactif.

2) des signes neurologiques :

- une rigidité extrapyramidale, à prédominance axiale, surtout marquée au niveau de la nuque qui est en extension.
- une akinésie.
- des signes pseudobulbaires : dysarthrie, troubles de la déglutition avec abolition du réflexe nauséeux.
- des modifications des réflexes : ROT vifs et symétriques, BBK gauche, Hoffman bilatéral.

- il n'y a pas de déficit de la force musculaire, pas de trouble de la sensibilité, pas de signes cérébelleux, pas de troubles de conscience. Il existe une atrophie thénarienne droite sans qu'il soit possible de mettre en évidence des fasciculations au niveau des muscles superficiels ou linguaux.

La PL est normale ; l'EEG objective un ralentissement global de l'activité ; l'EMG conclut à un début d'atrophie neurogène dans les deux jambiers antérieurs. Les vitesses de conduction (cubital et médian) sont normales.

L'enregistrement électro-oculographique de veille (Dr. PERENIN) montre :

- une disparition des saccades rapides dans les mouvements volontaires et automatiques.
- une absence de mouvements lents de poursuite qui existent néanmoins jusqu'à 10° vers la droite et le haut lorsque le malade suit sa propre main.
- une relative préservation des mouvements de contre rotation oculaire à la rotation de la tête avec limitation de leur amplitude à 20°.
- lors de l'irrigation labyrinthique froide, une déviation tonique des yeux de 20°. Enfin, l'occlusion contrariée des paupières objective une ébauche de phénomène de Charles BELL.

Les tests psychométriques ne mettent pas en évidence de détérioration ; il n'y a pas de déficience mnésique.

On porte le diagnostic (Dr. BOULLIAT - Pr. GARDE) de syndrome de Steele-Richardson associé à une SLA. Le malade est mis à la DOPA.

Il est revu en avril 1975 : le tableau est inchangé.

2) Test au probénécide :

	Prob ($\mu\text{g/ml}$)	HVA (ng/ml)	5HIAA (ng/ml)
LCR "avant" 21/2/75		indosable	20
LCR "après" 24/2/75	indosable	indosable	105

"Il est vraisemblable que le test ait été faussé par la prise d'un médicament absorbant fortement dans l'U.V. (aspirine ?). Les chiffres obtenus pour les taux de 5HIAA au cours du test sont proches de valeurs obtenues pour les témoins mais la méconnaissance du taux de probénécide du LCR rend impossible toute interprétation" (B. RENAUD).

3) Enregistrement polygraphique :

Tracé n°1747 : journée du 14 et nuit du 14 au 15/4/1975.

Quantitativement : la durée du sommeil totale est satisfaisante ; sa composition montre une diminution du SP. Son organisation est perturbée par un grand éveil au milieu de la nuit et par la grande latence d'apparition du premier épisode de sommeil paradoxal.

Qualitativement :

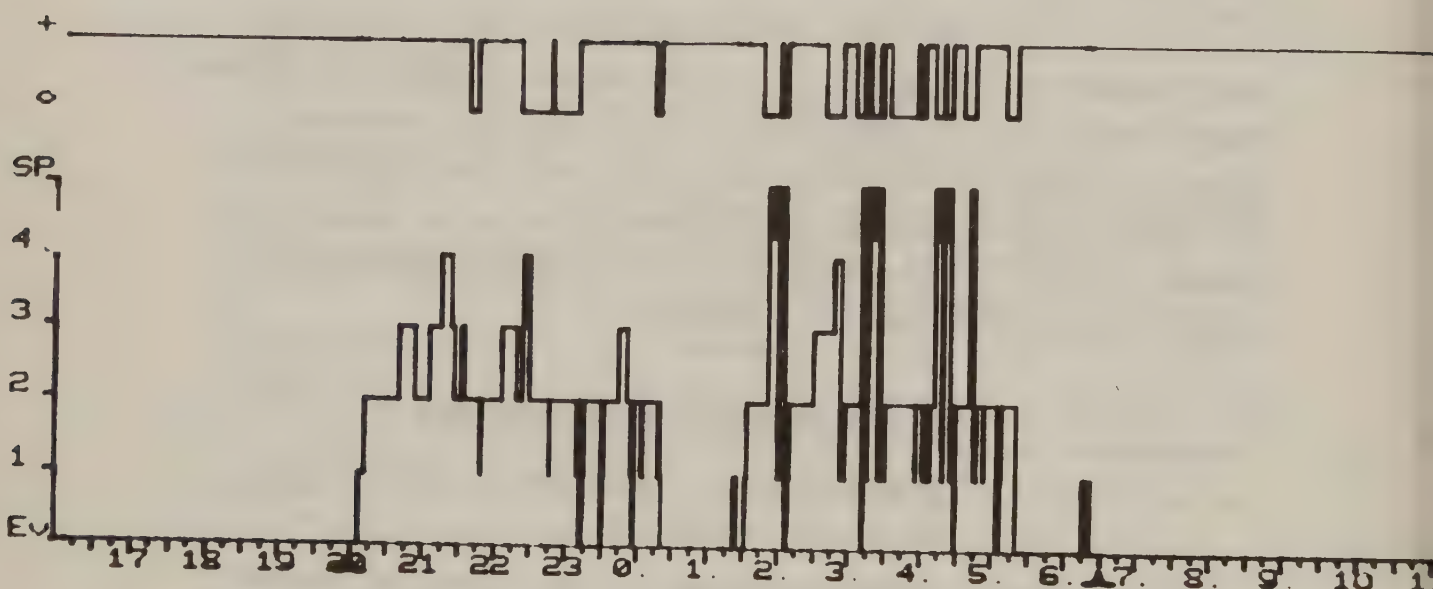
- le rythme α présente des variations rapides et synchrones de son amplitude, avec aspect fusiforme.

- il existe des bouffées d'ondes Δ pendant l'éveil et les stades I et II. Celles-ci ne sont présentes qu'au niveau des dérivations frontales droites pendant l'éveil et diffusent à toutes les autres au cours du sommeil. Pendant le SP, ne subsistent que quelques ondes lentes, uniques et isolées.

- les K complexes sont très rares.

Hypnogramme n°1747 :

Enregistre le 14-4.- 1975 a 16h 8 mn pendant 19h 49mn.
Nuit de 20h 0 mn a 6 h 30mn
Note: 10/10 Ind de phase: 0. 108 changements d etats.



		TOTAL	NUIT	JOUR
DONNEES GLOBALES :				
=====				
SOMMEIL TOTAL		7.H 59	7.H 59	
EVEIL TOTAL		11H 50	2.H 17	9.H 33
D.G.S			10H 16	
DUREE ENREGIS		19H 49	10H 30	9.H 19

SOMMEIL PARADOXAL ET T.S.U

		NB PHASE	INT MOY	DUREE MOY	CYCLE MOY	TSU	SP/TSU
=====							
TOTAL PAS DE S.P DIURNE							
NUIT	3.	54.0	21.6	14.3	74.7	173.	37.5

RESULTATS POLYGRAPHIQUES

		MN							
		TOTAL	NUIT	JOUR	TOTAL	NUIT	JOUR	% ATONIE MUSC	
=====									
TST	479.	479.	0.00		100.	100.		35.9	35.9
EV	710.	137.	573.		148.	28.6		0.00	0.00
I	48.0	48.0	0.00		10.0	10.0		0.00	0.00
II	302.	302.	0.00		63.0	63.0		36.0	36.0
III	68.0	68.0	0.00		14.1	14.1		16.1	16.1
IV	18.0	18.0	0.00		3.75	3.75		50.0	50.0
SP	43.0	43.0	0.00		8.97	8.97		100.	100.

- il n'y a pas de mouvements oculaires verticaux ; les mouvements oculaires supraliminaires sont très rares pendant l'éveil et le sommeil classique mais il existe une activité infraliminaire, lente, permanente, peu sensible à l'atonie.

- enfin, il existe des mouvements oculaires lents pendant le SP. Les MOR sont rares, avec une densité globale de 0,5 mouvement/min. de SP.

EN SOMME : Malade non revu après un séjour initial qui a néanmoins permis de poser le diagnostic de PSP et de réaliser un enregistrement polygraphique et un test au probénécide.

B) Maladie de SHY-DRAGER.

Trois cas ont été retenus pour lesquels nous disposons de trois tests au probénécide et de cinq enregistrements polygraphiques dont un a été réalisé sous traitement à la DOPA.

CAS n°1

1) Observation clinique (n° 74 06 908)

Mr. LAP... rentre dans le service du Pr. DEVIC en août 1974, à l'âge de 67 ans, à la suite d'une perte de connaissance de 2 heures avec amnésie de l'épisode et signe de Babinski bilatéral résiduel.

Il n'y a pas d'antécédents pathologiques lointains, mais on apprend qu'il est soigné depuis 5 ans pour des lipothymies attribuées à une hypotension orthostatique.

On élimine une cause tumorale (EEG et scintigraphie normaux) ; on vérifie le bon fonctionnement surrénalien et comme le malade présente une perte de connaissance brève, à l'emporte pièce, avec disparition des bruits cardiaques, on s'oriente d'abord vers un Stockes-Adams. Cette hypothèse est réfutée au cours d'une hospitalisation en cardiologie (Pr. GONIN).

Au retour du malade, un nouvel examen (Dr. BOISSON) objective une roue dentée bilatérale, montre que la chute tensionnelle provoquée par le passage en orthostatisme (de 12 à 6) ne s'accompagne pas d'accélération du pouls et l'interrogatoire révèle l'existence, depuis quelques années, d'une pollakyurie nocturne et d'une impuissance. Le TR est normal. On évoque la maladie de SHY-DRAGER, qui est confirmée par les épreuves pharmacologiques classiques :

- les catabolites urinaires des catécholamines sont bas et ne se relèvent pas sous hypoglycémie provoquée.

- il existe une hypersensibilité à la néosynéphrine.

- sous levophed, le passage en orthostatisme ne s'accompagne pas de baisse tensionnelle et entraîne une accélération du pouls.

Le malade est mis sous DOPA (500 mg) + MARPLAN (1 comp) + FLUOROCORTISONE (1 comp). Ce traitement modifie peu les chiffres tensionnels mais améliore la tolérance au lever. Les signes neurologiques restent inchangés mais on constate que le malade est plus vif qu'à son arrivée. Il sort avec MARPLAN, L-DOPA et EFFORTIL (90 gouttes).

Il est repris en février 1975, les syncopes ont disparu. Sur le plan neurologique, on ne retrouve pas la roue dentée alors que la démarche est typiquement parkinsonienne. Les réflexes sont vifs sans BBK, le nasopalpébral inépuisable. On observe un pollicio mentonnier bilatéral. Il existe une amyotrophie du premier espace interosseux sans fasciculations. L'EMG retrouvera des signes très discrets d'atrophie neurogène périphérique.

Son état reste stable durant toute l'année 1975 ; en février 1976, la roue dentée bilatérale a réapparu. Il existe une baisse de la force musculaire au niveau du MIG. La TA systolique passe de 13 à 7 au lever, sans malaise.

En mai 1976, l'anhydrose est complète, les mictions impérieuses sont fréquentes et il existe une amimie. Stabilité sur le plan vasculaire.

En décembre 1976, on note une incontinence urinaire nocturne.

En juin 1977, le tableau est inchangé.

2) Test au probénécide :

Un test complet a été réalisé alors que le malade était sous DIHYDROERGOTAMINE (90 gouttes), EFFORTIL (90 gouttes) et PERIACTINE (6 comp).

	Prob($\mu\text{g}/\text{ml}$)	HVA(ng/ml)	5HIAA(ng/ml)
LCR "avant" 4/11/74		10	9
LCR "après" 6/11/74	10	116	85

"Le LCR "avant" n'a été congelé que plusieurs heures après le prélèvement. Les taux trouvés sont certainement inférieurs aux valeurs réelles. Les résultats de ce test ne mettent en évidence aucune altération majeure du taux de renouvellement de l'HVA et du 5HIAA du LCR" (B. RENAUD).

3) Enregistrements polygraphiques.

a) Tracé n° 1700 : journée du 28 et nuit du 28 au 29/10/74.

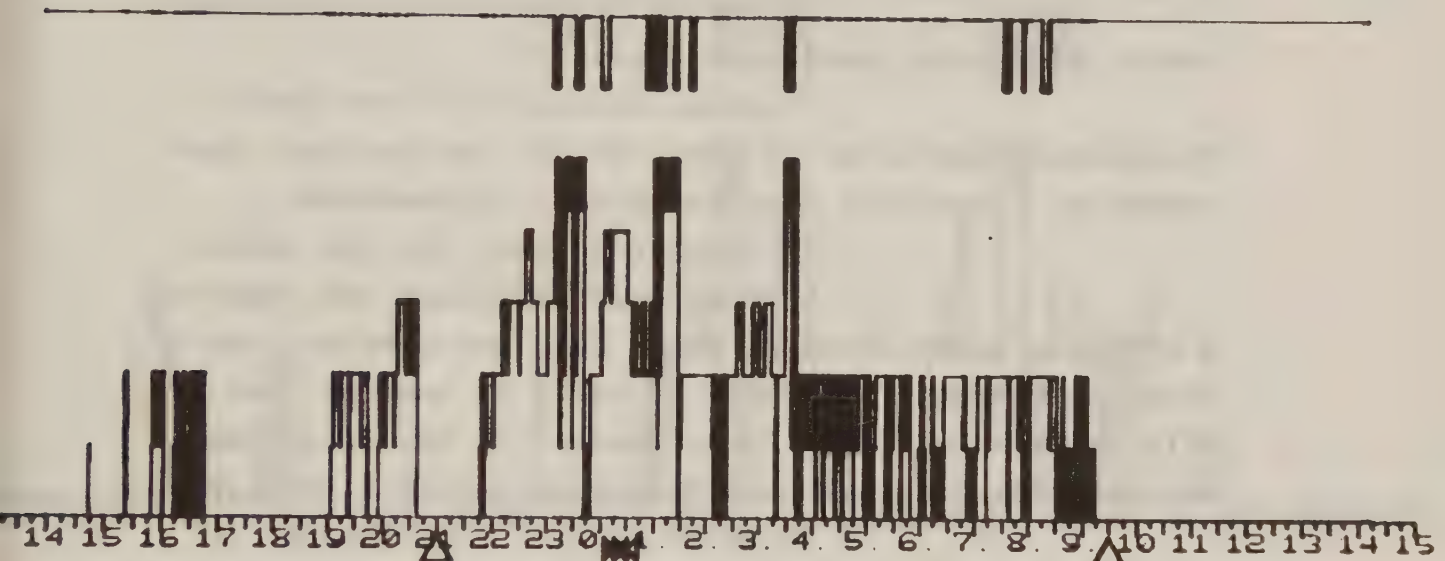
Quantitativement, il existe, en milieu d'après-midi, un endormissement fait de stades I et II hachés par de courts éveils. Immédiatement après le repas du soir, on assiste à un endormissement qui va jusqu'au stade III. La durée totale du sommeil nocturne est normale, sa composition montre une nette diminution du SP. L'organisation du sommeil est paranormale dans la première partie de la nuit, mise à part une transition directe du stade III au SP de la première phase. Après 4 h, son déroulement devient franchement anormal en se limitant à une alternance de stades I, II et d'éveils.

Qualitativement, on a retenu les points suivants :

- rythme α d'éveil insensible à l'ouverture des yeux. Réapparition de l' α au cours du stade II au niveau des dérivations occipitales.

Hypnogramme n°1700 :

registre le 28-10- 1974 a 13h 58mn pendant 24h 16mn.
 t de 21h 0.mn a 9.h 30mn
 inction de la lumiere de 0.h 19mn a 0.h 30mn
 e 5./10 Ind de phase 0. 267 changements d etats.



		TOTAL	NUIT	JOUR
DONNEES GLOBALES :	SOMMEIL TOTAL	11H 49	9.H 51	1.H 58
=====	EVEIL TOTAL	12H 27	1.H 35	10H 52
	D.G.S		11H 26	
	DUREE ENREGIS	24H 16	12H 30	11H 46

SOMMEIL PARADOXAL ET T.S.U

		NB PHASE	INT MOY	DUREE MOY	CYCLE MOY	TSU	SP/TSU
TOTAL	PAS DE S.P DIURNE						
NUIT	3.	100.	23.0	16.6	124.	270.	25.5

RESULTATS POLYGRAPHIQUES

		MN			%TST			% ATONIE MUSC		
		TOTAL	NUIT	JOUR	TOTAL	NUIT	JOUR	TOTAL	NUIT	JOUR
TST	709.	591.	118.		100.	100.	100.	8.88	10.6	0.00
EV	747.	95.0	652.		105.	16.0	552.	0.00	0.00	0.00
I	106.	83.0	23.0		14.9	14.0	19.4	0.00	0.00	0.00
II	427.	348.	79.0		60.2	58.8	66.9	6.79	8.33	0.00
III	93.0	77.0	16.0		13.1	13.0	13.5	7.52	9.09	0.00
IV	33.0	33.0	0.00		4.65	5.58	0.00	15.1	15.1	
SP	50.0	50.0	0.00		7.05	8.46	0.00	43.9	43.9	

- présence, dans la journée, de clignements réguliers, continuels, au rythme de 10/mn. Leur fréquence s'accroît, le soir, au moment de la baisse d'intensité de l'éclairage.

- on observe des bouffées d'ondes Δ qui apparaissent au niveau des dérivations frontales au cours du stade I. Elles deviennent diffuses et beaucoup plus fréquentes à l'occasion du stade II nocturne. Elles persistent au cours du SP.

- au cours du stade II, les K complexes et les fuseaux sont très rares.

- existence de mouvements oculaires lents, ondulants, pendant le stade II.

- l'atonie musculaire n'est jamais franchement installée au cours du SP. Les reprises phasiques de l'activité musculaire sont incessantes.

- 57 blépharospasmes ont été notés.

- la fréquence cardiaque est comprise, à l'éveil, entre 58/mn et 63/mn avec une accélération à 70/mn au moment d'un repas. Au cours du sommeil lent, elle est stable à 52 ± 2 /mn. Pendant le SP, le rythme est très régulier avec une fréquence stable à 50-51/mn.

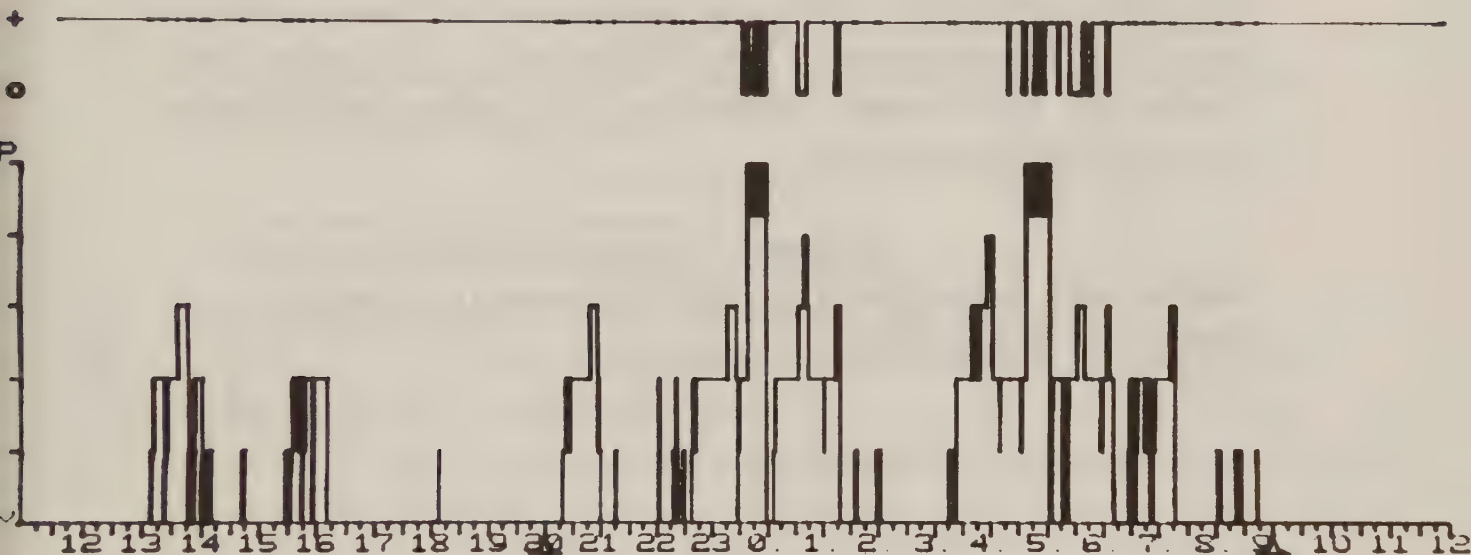
- du point de vue respiratoire, on met en évidence, entre 22 h 15 et 22 h 45 (stade II ou III), une quinzaine de pauses brèves (10 sec.), sans bradycardie associée. Ensuite le rythme respiratoire est régulier et stable à 10-12 cycles/mn. Il peut s'accélérer à l'occasion du SP (jusqu'à 16-20 cycles/mn). A 0 h 15 (st II-III), on observe une pause de 20 secondes. Par la suite, il n'y aura que quelques pauses brèves entre 4 h 45 et 5 h 45.

b) Tracé n° 1769 : journée du 23 et nuit du 23 au 24/6/75.

Exceptionnellement, il s'agit d'un enregistrement effectué sous traitement à la DOPA.

Hypnogramme n°1769 :

registre le 23-6 - 1975 a 11h 39mn pendant 24h 19mn.
 nit de 20h 0.mn a 9.h 0.mn
 ste 5./10 Ind de phase 0. 161 changements d etats.



		TOTAL	NUIT	JOUR
DONNEES GLOBALES :				
=====				
SOMMEIL TOTAL		8.H 36	7.H 3.	1.H 33
EVEIL TOTAL		15H 43	5.H 23	10H 20
D.G.S			12H 26	
DUREE ENREGIS		24H 19	13H 0.	11H 19

SOMMEIL PARADOXAL ET T.S.U

		NB PHASE	INT MOY	DUREE MOY	CYCLE MOY	TSU	SP/TSU
=====							
TOTAL PAS DE S.P DIURNE							
NUIT		2.	279.	22.5 22.5	301.	324.	13.8

RESULTATS POLYGRAPHIQUES

		MN			%TST			% ATONIE MUSC		
		TOTAL	NUIT	JOUR	TOTAL	NUIT	JOUR	TOTAL	NUIT	JOUR
TST		516.	423.	93.0	100.	100.	100.	11.8	14.4	0.00
EV		943.	323.	620.	182.	76.3	666.	0.00	0.00	0.00
I		65.0	44.0	21.0	12.5	10.4	22.5	0.00	0.00	0.00
II		330.	269.	61.0	63.9	63.5	65.5	7.27	8.92	0.00
III		66.0	55.0	11.0	12.7	13.0	11.8	28.7	34.5	0.00
IV		10.0	10.0	0.00	1.93	2.36	0.00	29.9	29.9	
SP		45.0	45.0	0.00	8.72	10.6	0.00	33.3	33.3	

Quantitativement, pour un temps de sommeil total légèrement diminué, on retrouve, ici, une structure comparable au premier tracé (répartition du sommeil entre jour et nuit, diminution du SP). La nuit est cassée en deux par un éveil de 2 h. Après 5 h, on n'observe pratiquement plus que du stade II.

Qualitativement, les anomalies signalées plus haut sont pratiquement inchangées. En particulier l'atonie musculaire ne se rétablit pas pendant le SP. Les clignements sont toujours présents dans la journée, mais leur fréquence n'est pas augmentée à l'obscurité. On note 15 blépharospasmes. L'évolution de la fréquence cardiaque est strictement comparable. Le rythme respiratoire n'a pas été enregistré.

EN SOMME : patient présentant une séméiologie polygraphique particulièrement riche et insensible à la DOPA.

CAS n° 2

1) Observation clinique (n° 75 11 756)

Mr. BAZ... rentre dans le service du Pr. DEVIC en décembre 1975 à l'âge de 55 ans.

Il n'y a pas d'antécédents notables. Il présente, depuis 2 ans, des épisodes lypothymiques avec chutes sans PC. A la suite de la découverte d'une hypotension orthostatique, il est hospitalisé à Annecy où l'on met en évidence une roue dentée bilatérale.

A l'examen (Pr. AIMARD), on retrouve :

- une hypotension orthostatique avec maxima passant de 13 à 6 sans variation concomitante de la fréquence cardiaque.

- une roue dentée bilatérale, cotée 3/6 à gauche et 2/6 à droite.

- une dysurie qui existe depuis un an alors que l'examen de la prostate est normal.

Le diagnostic de SHY-DRAGER est considéré comme "difficilement évitable".

Le bilan est complété en janvier 1976 et l'on retient :

- une disparition totale de la sudation au niveau de l'hémicorps gauche.

- un abaissement des catécholamines urinaires (21,6 ug/24 h).

- une correction de l'hypotension orthostatique sous LEVOPHED.

- l'absence d'adaptation de la TA comme du rythme cardiaque pendant l'épreuve de VALSALVA.

Le malade sort avec DOPA (500 mg/j) + MARPLAN (1 comp/j).

Il est revu en avril 1976 pour exploration du sommeil. Le sevrage de la thérapeutique entraîne une réapparition des syncopes qui avaient totalement disparu.

En août 1976, une réhospitalisation est justifiée par la réapparition des syncopes orthostatiques. La roue dentée est à 1/6 à droite, 2/6 à gauche. La dopathérapie est élevée à 750 mg/j répartie par 1/4 de comprimé dans toute la journée. On lui fait porter des bandes mollésièrès. Le pouls reste stable, entre 60 et 80, l'épreuve de VALSALVA s'accompagne d'un discret ralentissement sans aucune tachycardie seconde.

En novembre, il paraît stabilisé avec une suppression des syncopes. Il a repris une activité sociale normale. On passe son traitement quotidien à 6 x 1/4 comp. de L-DOPA + 6 x 1/4 comp. de MARPLAN.

En avril 1977, le tableau demeure bien stabilisé tant sur le plan tensionnel que neurologique. Le déficit de la sudation reste toujours unilatéral. On le passe à 7 x 1/4 comp. de L-DOPA et de MARPLAN.

Il est revu en mars 1978, sa vie est normale. La TA maxima passe de 12,5 à 6,5 sans variation de la fréquence cardiaque. La roue dentée est à 1/6 à gauche, le nasopalpébral est inépuisable, les pupilles sont en myosis réactif. Il n'y a pas de sudation à droite. La posologie est maintenue.

2) Test au probénécide :

	Prob(μ g/ml)	HVA(ng/ml)	5HIAA(ng/ml)
2ème temps le 3/5/76	22,9	192	127

"Les taux d'HVA et de 5HIAA obtenus après perfusion de probénécide sont normaux chez ce malade qui ne semble pas présenter d'altération importante du métabolisme de la dopamine et de la sérotonine" (B. RENAUD).

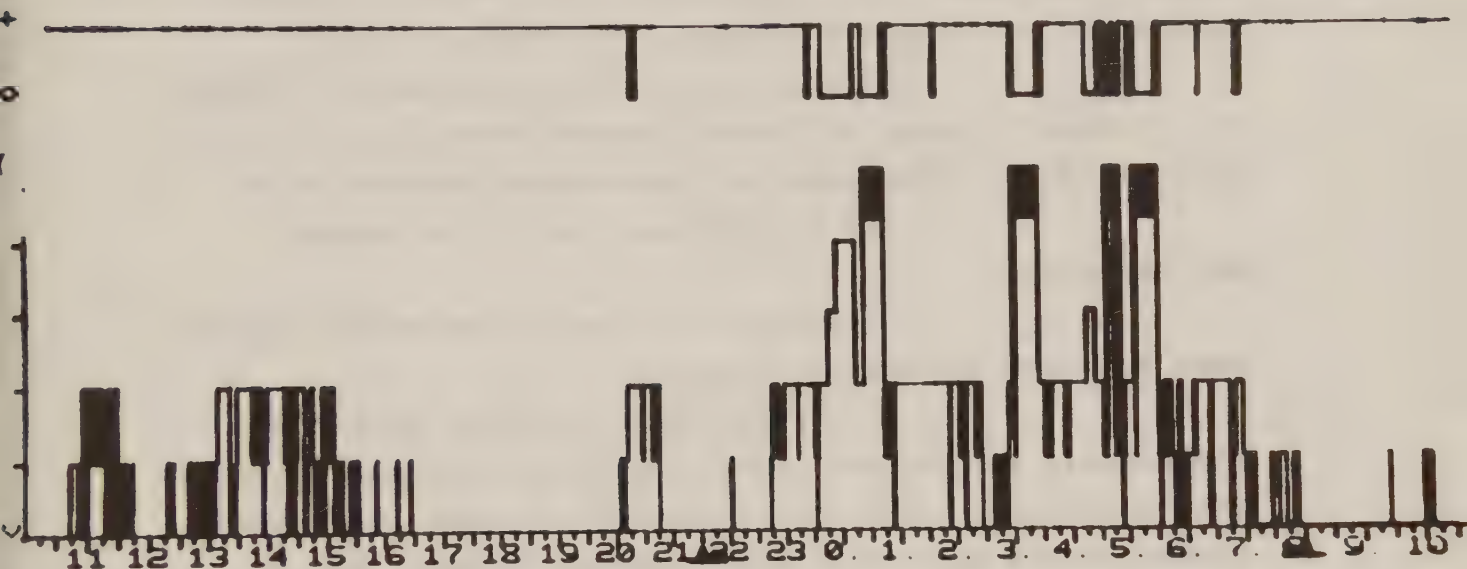
3) Enregistrement polygraphique.

Tracé n° 1850 : journée du 26 et nuit du 26 au 27/4/76.

Quantitativement, il existe un trouble de la vigilance diurne avec apparition permanente de courts

Hypnogramme n°1850 :

registre le 26-4.- 1976 a 10h 27mn pendant 24h 3.mn.
 lit de 21h 30mn a 8.h 0.mn
 extinction de la lumiere de 21h 40mn a 7.h 51mn
 te: 8./10 Ind de phase: 0. 247 changements d etats.



		TOTAL	NUIT	JOUR
DONNEES GLOBALES :	SOMMEIL TOTAL	11H 35	7.H 56	3.H 39
=====	EVEIL TOTAL	12H 28	1.H 57	10H 31
	D.G.S		9.H 53	
	DUREE ENREGIS	24H 3.	10H 30	13H 33

SOMMEIL PARADOXAL ET T.S.U

	NB PHASE	INT MOY	DUREE MOY	CYCLE MOY	TSU	SP/TSU
TOTAL	PAS DE S.P DIURNE					
NUIT	3.	103.	34.6 28.6	135.	310.	33.5

RESULTATS POLYGRAPHIQUES

		MN			%TST			% ATONIE MUSC		
	TOTAL	NUIT	JOUR	TOTAL	NUIT	JOUR	TOTAL	NUIT	JOUR	
TST	695.	476.	219.	100.	100.	100.	23.4	33.6	1.36	
EV	748.	117.	631.	107.	24.5	288.	0.00	0.00	0.00	
I	190.	90.0	100.	27.3	18.9	45.6	1.05	2.22	0.00	
II	380.	261.	119.	54.6	54.8	54.3	10.2	13.7	2.52	
III	20.0	20.0	0.00	2.87	4.20	0.00	84.9	84.9		
IV	19.0	19.0	0.00	2.73	3.99	0.00	100.	100.		
SP	86.0	86.0	0.00	12.3	18.0	0.00	100.	100.		

épisodes de stade I ou II qui ne sont jamais suivis de sommeil lent. Le sommeil nocturne a une durée satisfaisante. Sa distribution se caractérise par une discrète réduction du SP mais son organisation est normale.

Qualitativement, plusieurs anomalies sont à retenir :

- le rythme Δ connaît des variations rapides et synchrones de son amplitude lui donnant un aspect fusiforme. L' Δ réapparaît par petites bouffées dans tous les stades du sommeil, y compris le SP.

- il n'y a pas d'ondes Δ pendant l'éveil ou le stade I, mais celles-ci apparaissent dans le II. Elles sont mal organisées et persistent pendant le SP.

- les K complexes sont très rares, mal dessinés.

- l'atonie du SP est de mauvaise qualité avec reprises phasiques du tonus.

- il existe une importante activité de clignements palpébraux. Dans les éveils diurnes, ceux-ci sont incessants, avec une fréquence de base assez régulière (autour de 20/mn) qui présente souvent, sur de courtes séquences de 10 à 15 secondes, de brusques accélérations. La diminution puis l'extinction de la lumière ne majore pas cette activité. Les clignements réapparaissent au moment des réveils nocturnes. Ils sont extrêmement fréquents pendant les premières minutes puis s'estompent peu à peu.

- les mouvements oculaires pendulaires, classiquement observés au cours de l'endormissement, persistent pendant le stade II.

- 14 blépharospasmes ont été notés.

- la fréquence cardiaque varie, à l'éveil, entre 58 et 67 et reste très stable au cours des stades III et IV à 60. Pendant les épisodes de SP, elle est comprise entre 56 et 60. Elle n'y subit pas de variations brusques.

EN SOMME : malade porteur d'un syndrome de SHY-DRAGER connu depuis décembre 1975 dont la séméiologie neurologique est peu évolutive et qui bénéficie d'un traitement associant DOPA et IMAO. Un test au probénécide et un tracé de sommeil ont été réalisés en mai 1976.

CAS n°3

1) Observation clinique (n°7404919)

Mr. PIE... entre dans le service du Pr. GIRARD à l'âge de 56 ans, en juin 1974.

Il n'a pas d'antécédents notables.

Depuis 1971, il présente des troubles urinaires à type d'urgences mictionnelles.

A l'examen (Pr. SCHOTT), on retient des modifications des réflexes : abolition du rotulien gauche ; hyporeflexie de l'achilléen droit ; diminution des cutanés abdominaux droits ; exagération du rotulien droit ; signe d'Oppenheim bilatéral mais intermittent. Ce tableau évoque une compression médullaire qui sera localisée à l'étage lombaire. Le malade est opéré (juillet) (Pr. GOUTELLE) d'une protrusion des disques L2/L3-L3/L4-L4/L5.

En avril 1976 (Dr. BADY) on retient :

- un syndrome strié : hypertonie plastique des 4 membres, amimie, nasopalpebral vif.
- un BBK à gauche.
- une atteinte diffuse de la corne antérieure (abolition des achilléens, fibrillations linguales, signes EMG).
- persistance du trouble sphinctérien.

Le malade est repris en avril 1976 pour investigations complémentaires :

- l'hypotension orthostatique est manifeste bien que le patient ne signale aucune syncope et que le rythme cardiaque soit sensible aux variations de posture et à l'injection d'atropine. Il n'y a pas de troubles de la sudation.

Il est revu en 1977 (Dr. BADY) : il n'y a pas de modification du syndrome neurologique ni électromyographique.

2) Test au probénécide :

	Prob. (μ g/ml)	HVA (ng/ml)	5HIAA (ng/ml)
2ème PL (11/8/76)	17,3	31	59

"Le 2ème temps de ce test au probénécide est en faveur d'une importante diminution du taux de renouvellement de l'HVA (- 75%). Le renouvellement du 5HIAA semble diminué de l'ordre de 40 à 50%". (B. RENAUD).

3) Enregistrements polygraphiques :

2 enregistrements ont été exécutés :

Tracé A n°1856 : journée du 17 et nuit du 17 au 18/5/1976 (sous VALIUM).

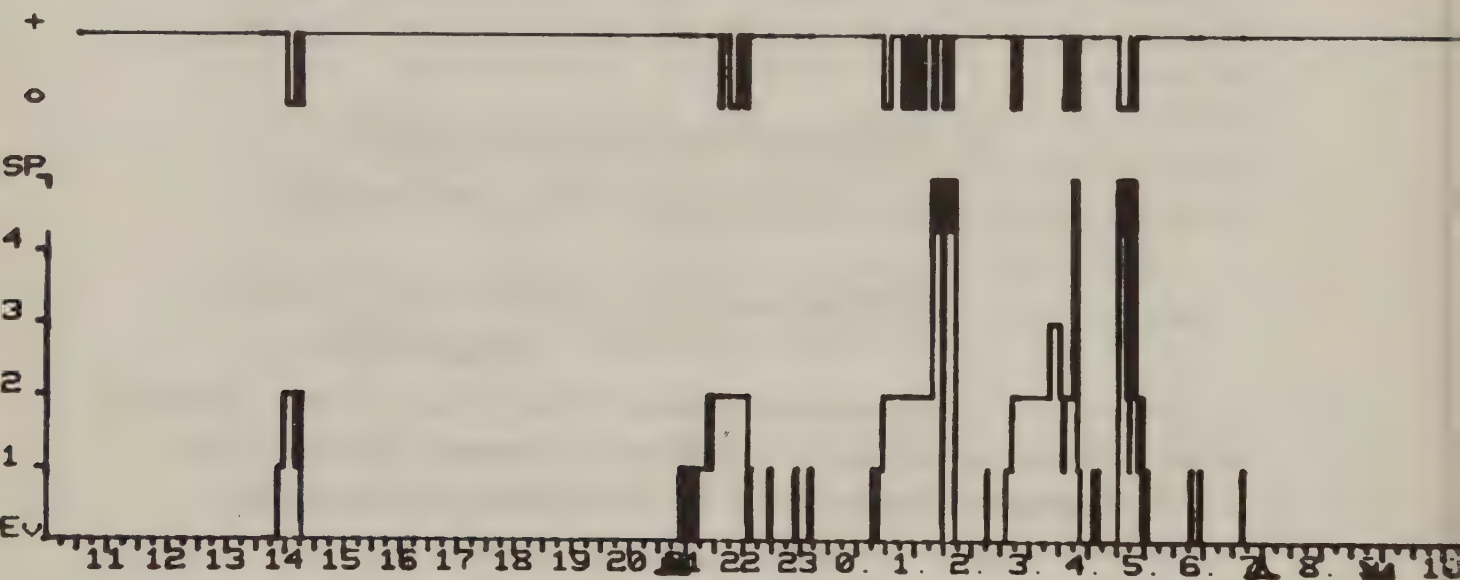
Quantitativement : il s'agit d'une insomnie avec réduction relative du SP et du sommeil Δ (mais les benzodiazépines suppriment le stade IV). La nuit est interrompue par des éveils longs et nombreux.

Qualitativement : plusieurs points ont été retenus :

- surcharge du stade II par des bouffées Δ qui n'existent pas à l'éveil ni pendant le stade I mais qui persistent au cours du SP.
- K complexes raréfiés et altérés.
- clignements très abondants : pendant l'éveil diurne, ils sont incessants, très intenses (55 à 80/min.). Leur fréquence ne s'accroît pas à l'obscurité. Ils réapparaissent pendant la première minute des éveils nocturnes puis s'estompent ensuite.
- présence de mouvements oculaires, lents, amples, pendulaires, pendant les stades II et III.

Hypnogramme n°1856 :

Enregistre le 17-5.- 1976 a 10h 31mn pendant 24h 51mn.
 Nuit de 20h 45mn a 7.h 0.mn
 Extinction de la lumiere de 20h 49mn a 8.h 58mn
 Note: 4./10 Ind de phase: 0. 92. changements d etats.



		TOTAL	NUIT	JOUR
DONNEES GLOBALES :				
=====				
SOMMEIL TOTAL	4.H 59	4.H 36	0.H 23	
EVEIL TOTAL	19H 52	5.H 13	14H 39	
D.G.S		9.H 49		
DUREE ENREGIS	24H 51	10H 15	14H 36	

SOMMEIL PARADOXAL ET T.S.U

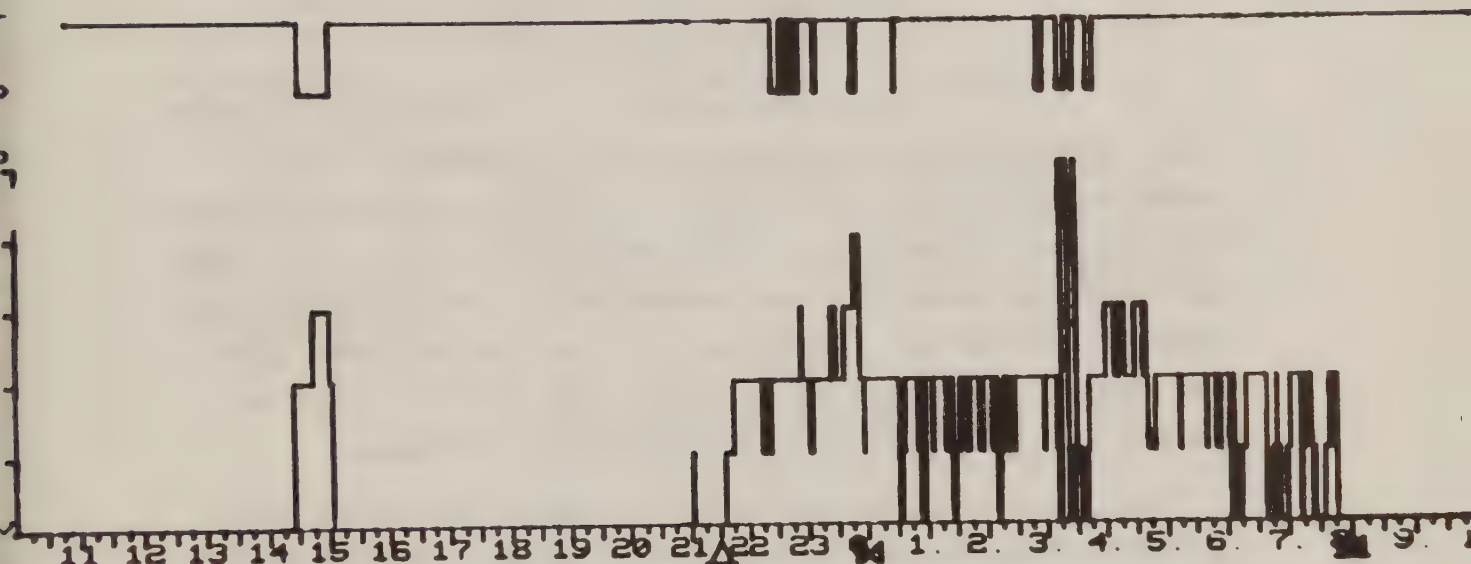
		NB PHASE	INT MOY	DUREE MOY	CYCLE MOY	TSU	SP/TSU
=====							
TOTAL	PAS DE S.P DIURNE						
NUIT	3.	82.0	16.3	15.0	95.5	213.	23.0

RESULTATS POLYGRAPHIQUES

		MN			2TST			% ATONIE MUSC		
		TOTAL	NUIT	JOUR	TOTAL	NUIT	JOUR	TOTAL	NUIT	JOUR
TST	299.	276.	23.0		100.	100.	100.	30.1	27.5	60.8
EV	1192	313.	879.		398.	113.	3821	0.00	0.00	0.00
I	77.0	70.0	7.00		25.7	25.3	30.4	0.00	0.00	0.00
II	167.	151.	16.0		55.8	54.7	69.5	37.1	31.7	87.5
III	10.0	10.0	0.00		3.34	3.62	0.00	0.00	0.00	
IV	0.00	0.00	0.00		0.00	0.00	0.00			
SP	45.0	45.0	0.00		15.0	16.3	0.00	62.2	62.2	

Hypnogramme n°1969 :

registre le 23-5.- 1977 à 10h 50mn pendant 23h 56mn.
 it de 21h 30mn à 8.h 0.mn
 tinction de la lumière de 0.h 0.mn à 7.h 59mn
 te 7./10 Ind de phase 0. 129 changements d états.



		TOTAL	NUIT	JOUR
DONNEES GLOBALES :	SOMMEIL TOTAL	9.H 55	9.H 16	0.H 39
=====	EVEIL TOTAL	14H 1.	0.H 55	13H 6.
	D.G.S		10H 11	
	DUREE ENREGIS	23H 56	10H 30	13H 26

SOMMEIL PARADOXAL ET T.S.U

		NB PHASE	INT MOY	DUREE MOY	CYCLE MOY	TSU	SP/TSU
TOTAL	PAS DE S.P DIURNE						
NUIT	1.			16.0 8.00		16.0	100.

RESULTATS POLYGRAPHIQUES

		MN			%TST			% ATONIE MUSC		
		TOTAL	NUIT	JOUR	TOTAL	NUIT	JOUR	TOTAL	NUIT	JOUR
TST	595.	556.	39.0		100.	100.	100.	13.2	8.63	79.4
EV	841.	55.0	786.		141.	9.89	2015	0.00	0.00	0.00
I	114.	112.	2.00		19.1	20.1	5.12	0.00	0.00	0.00
II	409.	388.	21.0		68.7	69.7	53.8	11.4	8.24	71.4
III	58.0	42.0	16.0		9.74	7.55	41.0	31.0	4.76	100.
IV	6.00	6.00	0.00		1.00	1.07	0.00	100.	100.	
SP	8.00	8.00	0.00		1.34	1.43	0.00	100.	100.	

- SP de mauvaise qualité avec rareté des MOR, persistance de mouvements lents et reprises phasiques subintrantes du tonus musculaire.

- 17 blépharospasmes ont été notés.

- la fréquence cardiaque se situe : à l'éveil entre 63 et 85 ; pendant les stades II et III entre 59 et 65. Au cours de la première phase de SP, elle est à 69 pendant la première minute puis se stabilise entre 64 et 66 ensuite.

Tracé_B_n°1969 : journée du 23 et nuit du 23 au 24/5/1977.

Quantitativement : il existe une sieste d'une quarantaine de minutes avec un sommeil allant jusqu'au stade III. La durée du sommeil nocturne atteint 9 h 16. Par rapport au tracé précédent, il y a une réapparition du stade IV, une augmentation de la durée relative du III et une réduction majeure de la durée absolue (de 45 à 8 min.) et relative (de 16,3 % à 1,4 %) du SP. Les longs éveils nocturnes ont disparu.

Qualitativement : les mêmes anomalies qualitatives ont été notées avec quelques variations : la fréquence des clignements est un peu moins élevée ; il n'y a pas de mouvements oculaires lents pendant le SP ; les fuseaux sont devenus très rares.

16 blépharospasmes ont été retenus.

EN SOMME : malade chez lequel les investigations cliniques ont été limitées mais pour qui on a admis le diagnostic de syndrome de Shy-Drager (Pr. SCHOTT). Les enregistrements polygraphiques présentent effectivement des anomalies comparables à celles de nos 2 précédents malades.

C) Maladie d'ADAMS VAN BOGAERT.

Nous disposons de 2 cas cliniques et de 1 cas anatomoclinique.

CAS n°1

1) Observation clinique (n° 7200297)

Mr. LEB... rentre dans le service du Pr. GIRARD en janvier 1972 pour un tableau associant : une fatigabilité à la marche, des crises de larmes immotivées et une transformation micrographique de l'écriture.

Dans ses antécédents immédiats, on retient l'existence de troubles urinaires ayant conduit à une résection du col qui ne les a pas fait disparaître.

A l'examen, on retient :

- un syndrome pyramidal bilatéral.
- une hypertonie de type strié.
- des fasciculations au niveau des loges jambières qui ne sont pas atrophiées.
- il n'y a pas de signes sensitifs ni d'hypotension orthostatique. La PL, l'EMG, l'EEG, les examens ORL et ophtalmologiques sont normaux.

Il est réhospitalisé en mai puis en août 1973 devant l'installation d'une paraplégie en flexion avec réaction de triple retrait. Il existe d'autre part :

- une hypertonie plastique des MS.
- une rigidité en extension de la nuque et du tronc.
- un tremblement de repos assez régulier au niveau de la main gauche.
- une amimie.
- un réflexe nasopalpébral inépuisable, un pollicico-mentonnier bilatéral.

- un pleurer spasmodique, des fausses routes alimentaires, alors que le réflexe vélo-palatin est obtenu.

Il n'y a pas de fasciculations, ni de troubles de la motricité oculaire. On ne retient pas d'état démentiel et l'examen psychométrique objective un quotient intellectuel verbal à 120 et un quotient mnésique à 120. La L DOPA, donnée à 3 g/j, demeure sans effet. Le tableau s'aggrave inéluctablement et le malade décède en août 1974.

2) Test au probénécide (25/5/1973) :

	Prob. (µg/ml)	HVA (ng/ml)	5HIAA (ng/ml)
1er temps	-	23	19
2ème temps	15,5	40	46

"Ce test met en évidence une très nette diminution du taux de renouvellement de l'HVA du LCR lombaire. Cette diminution existe aussi pour le 5HIAA. Les "taux de départ" sont également faibles pour les deux acides" (B. RENAUD).

3) Enregistrements polygraphiques :

3 enregistrements de sommeil nocturne ont eu lieu au laboratoire :

- 2 consécutifs furent effectués, en l'absence de toute thérapeutique les nuits du 20 au 21 et du 21 au 22/8/1973 : ils montrent une insomnie totale.

- un troisième fut réalisé un mois plus tard sous 3 g_{1/2} de L DOPA, 50 mg d'IMIPRAMINE et 10 mg d'ACEPROMETAZINE. Il n'objective que 16 min. de stade I pour 10 heures d'enregistrement.

- Un enregistrement continu fut réalisé en télémessure, à partir de la chambre d'hospitalisation

du malade, du 22/10/1973 à 15 h 06 jusqu'au 26/10/1973 à 8 h 50. Ses résultats confirment l'insomnie :

Dates	22	23	24	25	26
DE (heures)	8h54	24h	24h	24h	8h50
TST (mn)	64	142	200	150	35
I (mn)	56	95	188	135	35
II (mn)	8	47	12	15	0
III+IV (mn)	0	0	0	0	0
SP (mn)	0	0	0	0	0
$\frac{\text{TST}}{\text{DE}}$	12%	10%	14%	10%	7%

DE = durée
d'enregistre-
ment.

4) Examen anatomopathologique :

Le diagnostic, qui d'abord avait suspecté une SLA, s'est finalement orienté vers une DSN. La neuropathologie confirma cette hypothèse :

L'examen externe du système nerveux (L. 13.967) ne montre pas d'anomalies significatives. Sur les coupes vertico-frontales, quelques lacunes du putamen gauche et légère distension ventriculaire. Des deux côtés, nette coloration grise-verdâtre des putamens très atrophiés. Locus niger à peu près normalement coloré.

Lésions histologiques : l'étude histologique a porté sur de nombreux fragments de l'encéphale et de la moelle, inclus en paraffine, et colorés par l'hémalum phloxine-safran, l'hématoxyline phosphotungstique de Mallory, la méthode myélinique de Woelcke, le crésyl-violet. Les techniques spéciales pour l'étude des pigments sont détaillées ci-dessous.

L'atteinte putaminale est globale, surtout massive dans les parties postérieures du noyau où les

fibres striato-pallidales sont mal colorées et graciles. Histologiquement, la déperdition neuronale est très importante dans le putamen, frappant petits et grands neurones avec une gliose réactionnelle intense, surtout astrocytaire et de type protoplasmique, s'accompagnant parfois d'une discrète hyperplasie capillaire. Les espaces périvasculaires sont dilatés par suite de l'atrophie tissulaire. De nombreux dépôts pigmentaires de nature mélanique parsèment le putamen. Le noyau caudé est indemne. Le pallidum est discrètement gliosé dans son segment externe. Thalamus, hypothalamus, corps de Luys et noyau rouge sont normaux.

Dans le locus niger, la pars reticulata est discrètement spongieuse et quelques amas pigmentaires mélaniques sont libres ; les pars compacta et lateralis sont plus atteintes, avec une raréfaction neuronale de moyenne importance, d'assez nombreux neurones dépigmentés, une gliose incontestable, de fréquents amas mélaniques résiduels libres. Il n'y a pas de corps de Lewy, ni de dégénérescence neurofibrillaire. Hippocampe, noyau amygdalien, cortex cérébral et substance blanche hémisphérique sont indemnes. Pas de démyélinisation de l'album cérébelleux, ni de perte cellulaire au niveau de la couche des cellules de Purkinje. Noyau dentelé normal. Locus coeruleus discrètement dépigmenté (20%) avec quelques dépôts mélaniques extracellulaires. Pédoncule cérébelleux inférieur, noyaux du pont et fibres transverses sont normaux. Noyau dorsal du vague et noyau de l'hypoglosse sont indemnes. L'olive bulbaire est normale. Moelle épinière normale, en dehors d'une discrète dépopulation neuronale des cornes antérieures, alors que les cordons blancs sont indemnes. Donc une atteinte essentiellement putamino-nigrique.

Une étude complémentaire des noyaux du raphé (Dr. KOPP) n'a retenu aucune anomalie à ce niveau.

EN SOMME : Ce cas anatomoclinique de dégénérescence striato-nigrique est particulièrement intéressant par l'existence d'une hyposomnie extrême avec absence totale des stades profonds du sommeil et défaut total de récupération sur les enregistrements au long cours. Il s'agit donc d'un tableau hypnique à rapprocher du cas d'agrypnie que FISCHER-PERROUDON a étudié dans sa thèse (1973).

CAS n°2

1) Observation clinique (n°7409014)

Mr. BER... Jean est adressé au Pr. GIRARD pour une maladie de parkinson en novembre 1974. Il est âgé de 62 ans.

Dans ses antécédents, on note une cure radiothérapique pour une lésion de la verge en 1957.

Son problème actuel débute en septembre 1974 par une asthénie qui s'accroît rapidement et à laquelle s'ajoutent des troubles de l'élocution, de la parole et de la marche.

A l'examen, on retient (Dr. JOYEUX) :

- de légers signes striés : petite rigidité plastique mais non crantée des 4 membres ; akinésie discrète.

- des modifications des réflexes :

. un BBK : net à gauche

douteux à droite

. une exagération des réflexes médians

. une absence de pollico-mentonnier

. faiblesse extrême du réflexe du voile

. abolition des ROT aux MI

Il n'y a pas :

- d'hypotension orthostatique.

- de rire et pleurer spasmodiques.

- d'atteinte de l'oculo-motricité.

- de dégradation intellectuelle.

- d'anomalies de l'EEG ou du LCR.

L'EMG montre une atrophie neurogène périphérique diffuse et le bilan sérique fait découvrir une dysglobulinémie avec pic monoclonal d'IgG de type kappa.

Ces éléments font réfuter le diagnostic de Parkinson, envisager un moment le diagnostic de Creutzfeld-Jacob, mais orientent surtout vers une SLA.

Nouveau séjour en décembre 1974 pour biopsie de nerf.

Au point de vue neurologique, de nouveaux signes s'ajoutent :

- accès de pleurer spasmodique.
- dysarthrie.
- incontinence urinaire.

Sur le plan hématologique, la dysglobulinémie persiste mais le myelogramme est peu modifié.

Les maladies de Parkinson, Shy-Drager, les syndromes pseudo-bulbaire et de Steele-Richardson sont écartés.

La discussion s'établit entre SLA et Creutzfeld-Jacob, dans leurs formes atypiques, et DSN.

Le malade ressort sous MANTADIX (3 cp). Ce traitement améliore son syndrome akinéto-hypertonique.

Résultats des biopsies de nerf : pas d'anomalies significatives.

Il est réhospitalisé en janvier 1975 pour une PEG. L'atteinte neurologique a progressé :

- aggravation du syndrome akinéto-hypertonique malgré la thérapeutique.
- dysarthrie importante, disparition du réflexe du voile.
- confirmation du BBK bilatéral.
- détérioration intellectuelle chiffrée à 40%.

Les signes hématologiques se précisent dans le sens d'un myelome avec effondrement des IgA et des IgM. Infiltration plasmocytaire au myelogramme.

On envisage alors de distinguer la neuropathie périphérique et l'atteinte médullaire

que l'on rattache à la dysglobulinémie de la séméiologie striée qui évoque une DSN.

Le malade ressort sous dopathérapie (et mise en route de la cure de son myelome).

On le revoit en avril 1977 (séméiologie inchangée) puis en septembre 1977 (idem).

Il est réhospitalisé en octobre 1977 et on note :

- un important syndrome akinéto-hypertonique à prédominance axiale.

- les troubles sphinctériens, la dysphagie, la détérioration intellectuelle se sont aggravés ; il existe une paraparésie.

- la dysglobulinémie est toujours aussi importante.

- les biopsies de nerf objectivent des dépôts d'IgG au niveau des couches internes du péri-nevre sur certaines coupes.

2) Test au probénécide :

	Prob. (μ g/ml)	HVA (ng/ml)	5HIAA (ng/ml)
"après" 14/11/74	11,5	34	80

"Alors que le taux de 5HIAA du LCR obtenu sous probénécide est normal pour ce malade, la concentration de l'HVA est en revanche nettement diminuée. Il existe vraisemblablement une importante diminution du taux de renouvellement de l'HVA du LCR chez ce patient" (B. RENAUD).

3) Polygraphie :

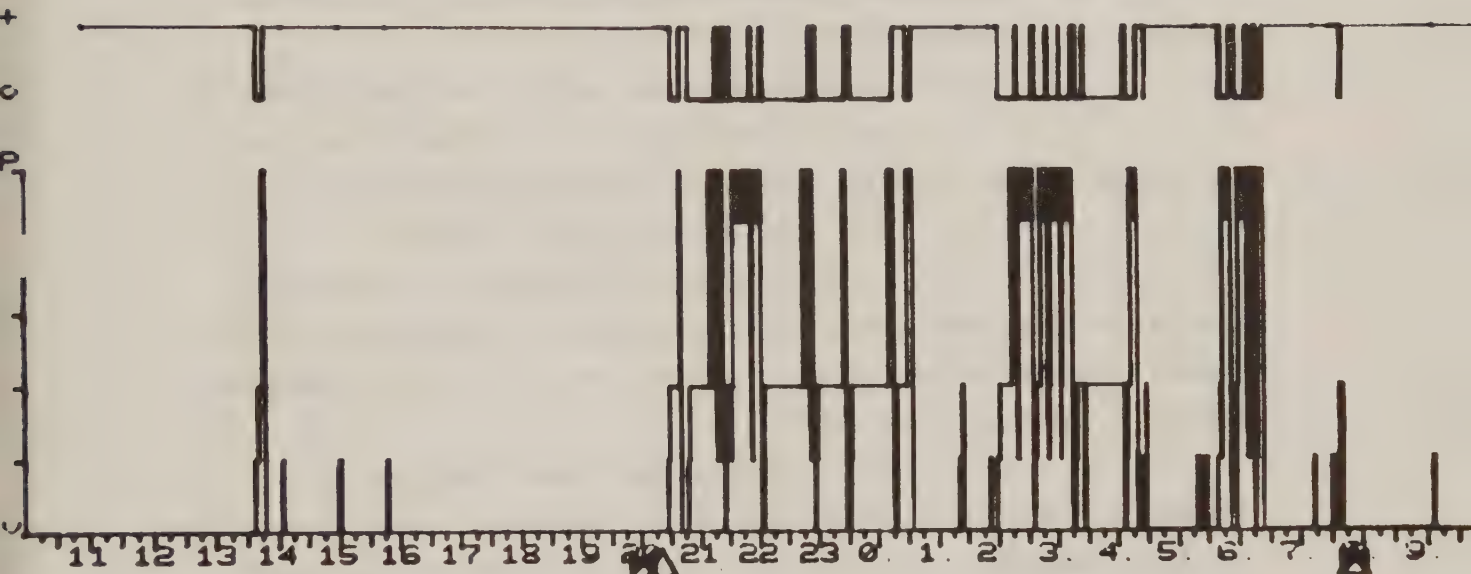
Tracé n°1962 : journée du 25 et nuit du 25 au 26/4/1977.

Quantitativement :

- Dans la journée, il existe quelques épisodes d'endormissement brefs en stade I et II mais surtout on est frappé par l'existence, en début d'après-

Hypnogramme n°1962 :

registre le 25-4.- 1977 à 10h 55mn pendant 23h 45mn.
 nuit de 20h 20mn à 7.h 50mn
 extinction de la lumière de 20h 1.mn à 7.h 50mn
 te: 5./10 Ind de phase: 0. 128 changements d états.



		TOTAL	NUIT	JOUR
DONNEES GLOBALES :		7.H 23	7.H 7.	0.H 16
=====		16H 22	4.H 8.	12H 14
D.G.S			11H 15	
DUREE ENREGIS		23H 45	11H 30	12H 15

SOMMEIL PARADOXAL ET T.S.U

	NB PHASE	INT MOY	DUREE MOY	CYCLE MOY	TSU	SP/TSU
TOTAL	9.	99.7	22.5 16.6	122.	1001	20.2
NUIT	8.	55.1	25.0 18.3	80.6	586.	34.1

RESULTATS POLYGRAPHIQUES

				XTST			% ATONIE MUSC		
	TOTAL	MN	JOUR	TOTAL	NUIT	JOUR	TOTAL	NUIT	JOUR
TST	443.	427.	16.0	100.	100.	100.	82.6	84.0	43.7
EV	982.	248.	734.	221.	58.0	4587	0.00	0.00	0.00
I	62.0	53.0	9.00	13.9	12.4	56.2	1.61	1.88	0.00
II	231.	227.	4.00	52.1	53.1	25.0	93.0	92.9	100.
III	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00			
IV	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00			
SP	150.	147.	3.00	33.8	34.4	18.7	100.	100.	100.

midi, d'un endormissement avec apparition extrêmement rapide, quasi narcoleptique, du SP.

- La durée totale du sommeil nocturne est normale mais sa composition est très perturbée avec une absence totale de sommeil Δ , une augmentation des durées absolue et relative du SP. L'organisation de ce sommeil est également altérée par l'existence de deux longs éveils et par le nombre considérable d'épisodes de SP. Ici aussi, on passe très rapidement de l'éveil au SP.

Qualitativement, on note plusieurs points :

- La réapparition du rythme α pendant le stade II au niveau des dérivations occipitales.

- une raréfaction des fuseaux.

- l'existence de bouffées d'ondes Δ .

Celles-ci apparaissent dès le stade I, surchargent nettement le II et persistent, avec une densité cependant moindre, pendant le SP.

- les clignements sont fréquents : pendant l'éveil diurne, ils se produisent avec un rythme de base modéré (5 à 10/min.) mais on observe souvent de brutales accélérations (60/min.). Au moment de l'extinction des feux, il y a un net renforcement de l'activité de clignements.

- le SP est remarquable par la persistance de mouvements oculaires lents et par sa richesse en ondes en "dents de scie".

- 12 blépharospasmes ont été notés.

- le rythme respiratoire a été enregistré : Il existe des pauses qui surviennent périodiquement, chaque minute, quel que soit le stade. Leur durée moyenne est de l'ordre de 15 sec. et elles s'accompagnent d'une bradycardie.

EN SOMME : Chez ce malade dont l'histoire a débuté en septembre 1974, on est gêné par l'existence

d'une dysglobulinémie maligne qui peut interférer, au niveau médullaire et périphérique, avec l'affection neurologique responsable du syndrome strié. Celle-ci peut légitimement évoquer la DSN de par ses caractéristiques séméiologiques, évolutives et thérapeutiques.

On dispose :

- d'un recul de 3 ans.
- d'un tracé de sommeil.
- d'un test au probénécide.

CAS n°3

1) Observation clinique (n°7506361)

Mr. VEN... rentre dans le service du Pr. GIRARD, en janvier 1971, à l'âge de 67 ans, pour une maladie de parkinson.

Dans ses antécédents, on retient l'existence d'un eczéma depuis 1949.

A l'examen, on note (Pr. TRILLET) :

- une akinésie.
- une hypertonie plastique prédominant à gauche.
- une astasie-abasie, une palilalie.
- un réflexe nasopalpébral inépuisable et un pollico-mentonnier bilatéral.

Le diagnostic de maladie de parkinson est confirmé et le malade est mis à la LARODOPA (5g/j).

En mars 1971, le tableau est nettement amélioré, la rigidité a diminué, la mimique est normale, seule persiste l'astasie-abasie.

Il sera réhospitalisé en juillet 1975 : l'amélioration thérapeutique se révèle avoir été très fugace, le malade n'ayant pas cessé de se dégrader depuis l'été 1971 :

- accroissement continu du syndrome akinéto-hypertonique ayant abouti à la constitution d'une énorme rigidité axiale qui contraste avec la relative conservation de la mimique.

Depuis 1972 : apparition d'une dysphagie intéressant surtout les liquides.

Depuis 1973, existence d'une dysphonie.

Enfin apparition de fuites urinaires.

Il n'y a pas de syndrome pyramidal ; le nasopalpébral est inépuisable avec blépharospasmes spontanés ; pollico-mentonnier bilatéral très intense ; abolition du réflexe nauséux ; normalité du psycho-visuel.

Le diagnostic de maladie de Parkinson est abandonné au profit de celui d'une dégénérescence striato-nigrique.

Le malade est revue en décembre 1975 pour la survenue brutale d'une hémiparésie gauche avec perte de conscience, BBK gauche, sans que le reste du tableau neurologique soit modifié. On conclut à un AVC surajouté ; le malade ressort avec ARTANE (5cp/j), HYDERGINE (30 gouttes/j) et EUTROPHYL (3 ampoules/j).

En janvier 1976, on constate une nette amélioration sur le plan de la séméiologie striée alors que l'hémiparésie, les troubles de la phonation et de la déglutition restent inchangés. On ajoute SINEMET (1,5cp/j) au traitement antérieur. Malgré le traitement, le malade s'est ensuite dégradé inéluctablement. Il est actuellement grabataire et a perdu toute autonomie.

2) Test au probénécide :

2 tests ont été réalisés :

a)

	Prob. (μ g/ml)	HVA (ng/ml)	5HIAA (ng/ml)
1er temps 4/7/75		16	32
2ème temps 7/7/75	14,6	65	124

"Alors que le taux de renouvellement du 5HIAA du LCR est sensiblement normal chez ce malade, le taux de renouvellement de l'HVA est très nettement diminué ainsi que le taux de départ" (B. RENAUD).

b) 18/12/75 : 2ème test : Prob. 9,2 μ g/ml ; HVA : 61 ng/ml ;
5HIAA : ng/ml.

"Les résultats obtenus au cours de ce test sont différents de ceux obtenus en juillet 1975. Si

l'on tient compte du faible taux de probénécide obtenu dans le LCR, la diminution du renouvellement de l'HVA apparaît moins marquée, alors que le renouvellement du 5HIAA est plutôt augmenté" (B. RENAUD).

3) Polygraphie :

2 enregistrements ont été réalisés :

- Tracé n°1785 : journée du 15 et nuit du 15 au 16/9/1975.

Quantitativement : il existe une "sieste" d'une centaine de minutes en début d'après-midi. Elle se déroule essentiellement en stade I et II et est hachée par de très nombreux réveils. Brusquement apparaît un bref épisode de SP. Le sommeil nocturne a une durée globale satisfaisante mais sa composition est très anormale avec une diminution considérable du sommeil lent et du SP. De plus, ce sommeil est désorganisé par de très nombreux éveils.

Qualitativement, on a retenu les anomalies suivantes :

- persistance du rythme alpha de veille à l'ouverture des yeux, réapparition de ce rythme au niveau des dérivations occipitales pendant le stade II.

- existence de bouffées Δ vues uniquement au niveau des dérivations occipitales pendant l'éveil mais qui diffusent à toutes les dérivations EEG au cours des stades I et II, tout en devenant plus fréquentes. Quelques unes se rencontrent pendant le SP.

- grande rareté des fuseaux et des K complexes.

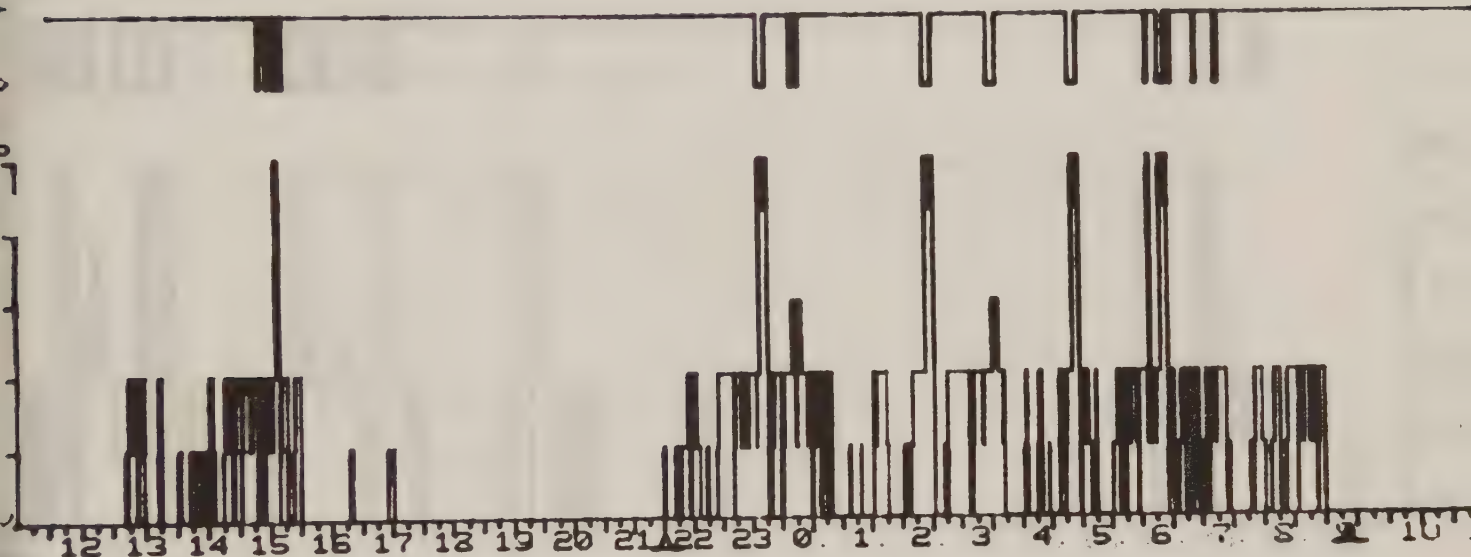
- le rythme respiratoire n'a pas été enregistré.

- Tracé n°1823 : journée du 12 et nuit du 12 au 13/1/1976.

Quantitativement, cet hypnogramme présente des analogies avec le précédent mais, pour des

Hypnogramme n°1785 :

registre le 15-9 - 1975 a 11h 33mn pendant 23h 53mn.
 it de 21h 30mn a 8 h 50mn
 te: 5./10 Ind de phase: 0. 264 changements d etats.



		TOTAL	NUIT	JOUR
DONNEES GLOBALES :	SOMMEIL TOTAL	8.H 58	7.H 14	1.H 44
=====	EVEIL TOTAL	14H 55	3.H 48	11H 7.
	D.G.S		11H 2.	
	DUREE ENREGIS	23H 53	11H 20	12H 33

SOMMEIL PARADOXAL ET T.S.U

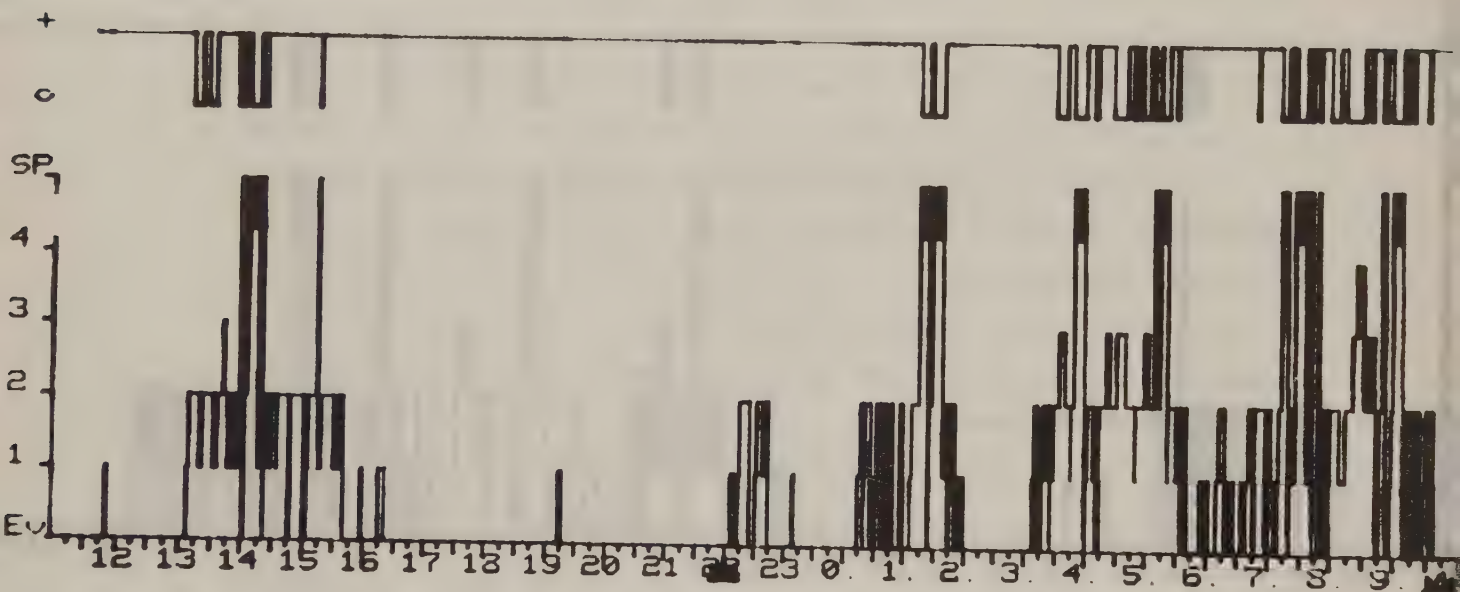
	NB PHASE	INT MOY	DUREE MOY	CYCLE MOY	TSU	SP/TSU
TOTAL	5.	211.	9.19 7.00	220.	890.	5.16
NUIT	4.	121.	11.0 8.25	131.	409.	10.7

RESULTATS POLYGRAPHIQUES

	MN			%TST			% ATONIE MUSC		
	TOTAL	NUIT	JOUR	TOTAL	NUIT	JOUR	TOTAL	NUIT	JOUR
TST	538.	434.	104.	100.	100.	100.	10.9	12.4	4.80
EV	895.	228.	667.	166.	52.5	641.	0.00	0.00	0.00
I	150.	110.	40.0	27.8	25.3	38.4	0.00	0.00	0.00
II	341.	279.	62.0	63.3	64.2	59.6	4.10	3.94	4.83
III	12.0	12.0	0.00	2.23	2.76	0.00	83.3	83.3	
IV	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00			
SP	35.0	33.0	2.00	6.50	7.60	1.92	100.	100.	100.

Hypnogramme n°1823 :

Enregistre le 12-1.- 1976 a 11h 38mn pendant 23h 18mn.
 Nuit de 22h 0.mn a 9 h 45mn
 Extinction de la lumiere de 22h 0.mn a 9 h 45mn
 Note: 10/10 Ind de phase: 0 260 changements d etats.



		TOTAL	NUIT	JOUR
DONNEES GLOBALES :				
=====				
SOMMEIL TOTAL		9.H 34	6.H 56	2.H 38
EVEIL TOTAL		13H 44	4.H 35	9.H 9.
D.G.S			11H 31	
DUREE ENREGIS		23H 18	11H 45	11H 33

SOMMEIL PARADOXAL ET T.S.U

=====

	NB PHASE	INT MOY	DUREE MOY	CYCLE MOY	TSU	SP/TSU
TOTAL	7.	171.	18.0 13.0	188.	1152	10.9
NUIT	5.	93.0	20.5 15.0	113.	475.	21.6

RESULTATS POLYGRAPHIQUES

=====

	MN			%TST			% ATONIE MUSC		
	TOTAL	NUIT	JOUR	TOTAL	NUIT	JOUR	TOTAL	NUIT	JOUR
TST	574.	416.	158.	100.	100.	100.	34.6	39.1	22.7
EV	824.	275.	549.	143.	66.1	347.	0.00	0.00	0.00
I	124.	91.0	33.0	21.6	21.8	20.8	0.00	0.00	0.00
II	320.	213.	107.	55.7	51.2	67.7	24.3	27.2	18.6
III	34.0	32.0	2.00	5.92	7.69	1.26	73.5	78.1	0.00
IV	5.00	5.00	0.00	0.87	1.20	0.00	100.	100.	
SP	91.0	75.0	16.0	15.8	18.0	10.1	100.	100.	100.

durées de sommeil diurne et nocturne comparables, on assiste à une augmentation des quantités de SP et de sommeil à ondes lentes. Le morcellement du tracé par de très nombreux éveils persiste nettement.

Qualitativement, on retrouve les anomalies décrites précédemment mais on note, d'autre part :

- des clignements survenant au rythme de 15-20/min., par courtes séquences assez espacées. Cette activité de clignement est nettement accentuée par la pénombre vespérale.

- des anomalies de la respiration objectivées par l'enregistrement des mouvements respiratoires au niveau thoracique. Il s'agit de variations périodiques de leur amplitude qui s'organisent sur un cycle de 60 sec. avec diminution progressive allant parfois jusqu'à la pause, puis croissance régulière jusqu'à un maximum. Les plus longues pauses s'accompagnent toujours d'une bradycardie.

EN SOMME : Malade cliniquement considéré comme étant atteint de dégénérescence striatonigrique pour lequel on dispose de 2 enregistrements polygraphiques et de 2 tests au probénécide effectués à quelques mois d'intervalle.

CHAPITRE IV

=====

ÉTUDE SYNTHÉTIQUE

ET DÉTERMINATION DES CARACTÈRES ANORMAUX

Les résultats énoncés dans le chapitre précédent vont ici être regroupés par maladie. Par une comparaison avec des témoins normaux, nous établirons ensuite, pour chaque groupe, quelles sont les caractéristiques qui peuvent être retenues comme pathologiques.

I - ETUDE SYNTHETIQUE.

A) PSP.

1) RESULTATS POLYGRAPHIQUES :

- Quantitativement (tableau p107) : (d'une manière générale, les résultats numériques sont présentés de façon exhaustive en annexe. Dans les tableaux suivants

RÉSULTATS QUANTITATIFS GLOBAUX

DANS LA PSP

Tracé	A (an)	JOUR			NUIT					nb Ph	D.mo.y.
		24H TST (mn)	TST (mn)	I (mn)	II (mn)	TST (mn)	% (I+II)	% (III+IV)	%SP	SP (mn)	
1340	70	—	—	—	—	270	36,25	52,5	11,5	30	2 15
1341	70	—	—	—	—	418	43,5	41,8	14,5	61	3 20,3
1657	58	362	9	9	0	353	72,4	9,63	17,8	63	2 31,5
1746	61	467	43	25	18	424	80,6	9,66	9,66	41	6 6,8
1747	69	479	0	0	0	479	73	17,85	8,97	43	3 14,3
1535	64	—	—	—	—	225	70,5	15,99	13,3	30	3 10
1650	65	275	0	0	0	275	91,5	1,81	6,54	18	1 18
1772	69	376	95	95	0	281	76,4	19,11	4,27	12	3 4
1830	66	411	0	0	0	411	75,3	12,64	11,9	49	4 12,25
1848	73	210	29	14	15	181	90,5	4,41	4,97	9	1 9
mo.y.	66,1	369				331	71	18,58	10,3	35,5	2,7 14,12
σ	4	98,5				98,9	17,96	16,19	4,33	19,1	1,4 7,87

nous nous limiterons aux données principales) :

- 7 tracés portent sur 24 h. Dans 3 cas, il n'y a pas d'endormissement pendant la journée. Pour les 4 autres, le sommeil diurne peut être très bref (9 min.) ou relativement important (1 h 30), mais il est essentiellement composé de stade I et ne dépasse jamais le stade II.

- les résultats concernant le sommeil nocturne sont très dispersés. Les variances les plus réduites (relativement) correspondent à TST, $\%(II)$, $\%(I + II)$ et DGS.

- Qualitativement :

Les diverses anomalies décrites précédemment se distribuent sur l'ensemble du groupe de la façon suivante :

Anomalies	nb de tracé la représentant (sur 10)
bouffées d'ondes Δ pendant les stades I et II	10
absence de mouvements oculaires verticaux pendant le SP.....	10
diminution de la fréquence des K complexes..... (dont 5 cas où elle est très importante)	9
activité oculaire rapide "en escalier" pendant l'éveil au repos et pendant le sommeil classique.....	8
- très intense dans 3 cas - dépendant nettement du tonus dans 4 cas - n'en dépendant pas dans 1 cas (dans 2 cas, il n'est pas possible de trancher)	
altération et diminution de la fréquence des fuseaux.....	5
blépharospasmes.....	3

rythme α d'éveil non réactif.....	3
présence d'harmoniques inférieurs de l' α	3
aspect "tonique" de l'EOG des mouvements verticaux.....	2
SP de mauvaise qualité	2
(dont 2 cas avec persistance du tonus musculaire , associée, dans 1 cas, à une activation incomplète)	
grapho éléments anormaux	2
clignements d'éveil intenses	1

Les quatre premières anomalies sont donc pratiquement constantes alors que les sept dernières paraissent contingentes.

2) TEST AU PROBENECIDE :

En exprimant les taux après probénécide en pourcentage des valeurs normales attendues d'après la concentration atteinte par le probénécide dans le LCR (RENAUD, 1974), on obtient des valeurs qui peuvent donner lieu à un calcul des moyennes :

Test	HVA avant ng/ml	5HIAA avant ng/ml	HVA après %	5HIAA après %
Normaux	47	21	100	100
Cas n°1	46	31	49,4	123,4
Cas n°2	-	73	-	150
Cas n°3	10	49	76,5	144
Cas n°6	-	-	9,7	66,7
Cas n°7			57,6	158,8
Cas n°8		20		?
moy.	28	43,25	48,3	128,58
σ	-	22,5	28,1	37

On peut conclure que le taux d'HVA "après" est constamment abaissé. Celui du 5HIAA "après" est élevé sauf dans un cas. Les taux de départ sont trop peu nombreux.

B) SDSD.

1) POLYGRAPHIE :

- Quantitativement (tableau p111) :

- les résultats du tracé 1769, réalisé sous L. DOPA, peuvent être incorporés à l'ensemble du fait de leur similitude avec ceux du tracé 1700 qui correspond au même malade, mais sans L. DOPA.

- l'enregistrement 1856 a été réalisé sous VALIUM. Il se distingue des 4 autres par le TST et le pourcentage de III + IV. Si on l'ôte du groupe, les moyennes correspondantes deviennent respectivement : $511,5 \pm 76,1$ mn et $12,69 \pm 5,11$ %.

- dans tous les cas, il existe un sommeil diurne parfois abondant (3 h 30) essentiellement composé de stade I et II. Le sommeil Δ est parfois présent sous forme de stade III mais sa part reste minime.

- les caractéristiques du sommeil nocturne sont relativement homogènes pour les pourcentages de stades I et II et pour le TST lorsqu'on excepte le tracé réalisé sous VALIUM. Par contre, les paramètres du SP sont très dispersés.

- Qualitativement, la distribution est la suivante :

Anomalies

nb de tracé
la représentant
(sur 5)

présence de tonus musculaire
pendant le SP 5

présence d'ondes lentes pendant
le SP 5

RÉSULTATS QUANTITATIFS GLOBAUX

DANS LE SDDS

Tracé	A (an)	JOUR				NUIT						nb Ph	D.moy.	
		24H TST (mn)	TST (mn)	I (mn)	II (mn)	III (mn)	TST (mn)	{I+II}	% (III+IV)	%SP	SP (mn)			
1850	56	695	219	100	119	0	476	73,7	8,19	18	86	3	28,6	
1700	67	709	118	23	79	16	591	72	18,58	8,46	50	3	16,6	
1769	68	516	93	21	61	11	423	73,9	15,36	10,6	45	2	22,5	
1856	58	299	23	7	16	0	276	80	3,62	16,3	45	3	15	
1969	59	595	39	2	21	16	556	89,8	8,62	1,43	8	1	8	
moy.	61,6	562					464	77,88	10,87	10,96	46,8	2,4	18,14	
σ	5,5	167					124	7,32	6,02	6,62	27,65	0,89	7,8	
Résultats partiels (- tracé 1856, sous valium)		moy.					511,5	77,35	12,69	9,62	47,2	2,25	18,93	
		σ					76,1	8,34	5,11	6,83	31,9	0,96	8,78	
Résultats partiels (- tracé 1769, sous DOPA)		moy.					474,7	78,88	9,75	11,05	47,2	2,5	17,05	
		σ					141,2	7,99	6,31	7,64	31,9	1	8,56	

Dans l'encart inférieur : moyennes par groupes de 4 tracés. Par rapport aux résultats généraux présentés au dessus, on a enlevé dans les deux cas un des tracés réalisés sous traitement.

mouvements oculaires lents pendant le stade II	5
diminution de la fréquence des K complexes	5
blépharospasmes	5
clignements d'éveil	5
diminution de la fréquence des fuseaux	3
séquences de rythme α pendant le sommeil classique	2
rythme α d'éveil aréactif	2
mouvements oculaires lents pendant le SP	1
réapparition du rythme α pendant le SP	1

Il existe donc un cortège d'anomalies constantes qui donnent à la maladie une très grande homogénéité sur le plan qualitatif. Par ailleurs, on note que la différence entre les valeurs extrêmes de la fréquence cardiaque instantanée ne dépasse jamais 25 c/mn.

2) TEST AU PROBENECIDE :

En normalisant les résultats on parvient au tableau suivant :

Test	HVA avant ng/ml	5HIAA avant ng/ml	HVA après %	5HIAA après %
Normaux	47	21	100	100
Cas n°1	10	9	102	124
Cas n°2	-	-	102	81
Cas n°3	-	-	19,7	50
moy.	?	?	74,57	85
σ			47,51	37,16

Ici les résultats sont donc à la fois peu nombreux et très dispersés.

c) DSN.

1) POLYGRAPHIE :

Seuls sont regroupés les 3 tracés des 2 malades non insomniaques (cas 2 et 3).

- Quantitativement (tableau pl14) :

- dans tous les cas il existe un assoupissement diurne qui, quelle que soit sa durée, comprend toujours du SP, alors que le sommeil Δ n'est pratiquement pas représenté.

- pour ce qui est du sommeil nocturne, les données les plus homogènes sont représentées par le TST, les pourcentages de I, II, I + II et par le nombre de phases de SP.

- Qualitativement :

Anomalies	nb de tracé les représentant (3)
bouffées Δ pendant le SP	3
bouffées Δ pendant le SC	3
présence de rythme α au niveau des dérivations occipitales pendant le SC	3
rareté des "fuseaux"	3
rythme α d'éveil non réactif	2
rareté des K complexes	2
clignements d'éveil	2
bouffées Δ pendant l'éveil	2
mouvements oculaires lents pendant le SP	1

RÉSULTATS QUANTITATIFS GLOBAUX

DANS LA DSN

Tracé	A (an)	24H				JOUR				
		TST (mn)	SP (mn)	n.p.	d.m.	TST (mn)	I (mn)	II (mn)	III (mn)	SP (mn)
1962	65	443	150	9	16,67	16	9	4	0	3
1785	72	538	35	5	7	104	40	62	0	2
1823	73	574	91	7	13	158	33	107	2	14+2
moy.	70	518	92	7	12,22					
σ	4,36	67,6	57,5	2	4,89					

Tracé	A (an)	NUIT						
		TST (mn)	% (I+II)	% (III+IV)	% SP	SP (mn)	n.p.	d.moy.
1962	65	427	65,5	0	34,4	147	8	18,3
1875	72	437	89,5	2,76	7,6	33	4	8,25
1823	73	416	73	8,89	8,89	75	5	15
moy.	70	425	76	3,88	20	85	5,6	13,85
σ	4,36	9,07	12,28	4,55	13,5	57,6	2	5,12

blépharospasmes 1
troubles respiratoires 2 (sur 2
enregistrements).

Il est difficile d'avancer des conclusions fermes à partir d'un si petit nombre de cas. On remarque néanmoins que, dans ce groupe, les anomalies sont essentiellement d'ordre électroencéphalographique.

2) TEST AU PROBENECIDE :

Les résultats, groupés et normalisés, aboutissent au tableau suivant :

Test	HVA avant ng/ml	5HIAA avant ng/ml	HVA après %	5HIAA après %
Normaux	47	21	100	100
Cas n°1	23	19	27	43,3
Cas n°2	-	-	26,9	165,9
Cas n°3 (a)	16	32	45,5	123,8
Cas n°3 (b)	-	-	53,4	142,3
moy.	14,5	25,5	38,20	118,8
σ			11,6	46,15

Le taux d'HVA "après" est donc constamment abaissé de façon importante.

II - ETUDE COMPARATIVE AVEC LES TEMOINS NORMAUX.

La comparaison des résultats biochimiques aux valeurs normales du test au probénécide a été effectuée précédemment. Une telle comparaison doit être maintenant réalisée pour les données polygraphiques, quantitatives et qualitatives :

A) LES DONNÉES QUANTITATIVES.

Comme les résultats des enregistrements pratiqués au laboratoire ne sont pas spécifiques des techniques qui y sont employées (MOURET, 1975), les valeurs de référence peuvent être empruntées à la littérature.

1) Le sommeil nocturne :

Plusieurs études ont été consacrées à l'organisation du sommeil nocturne chez le sujet âgé sain (AGNEW et WEBB, 1967 ; KAHN et FISHER, 1969 ; KALES et coll., 1971 ; PRINZ, 1977). Leurs résultats restent semblables pour des moyennes d'âge allant de 54 à 82 ans, valeurs qui encadrent celles de nos trois groupes. Les comparaisons ont donc été effectuées à partir des séries les plus riches au point de vue statistique, soit celles d'AGNEW et de KAHN (pour TST, d. moy. et nb Ph.). La latence d'apparition du SP est tirée du groupe témoin de LAFFONT et coll. (1978). Les valeurs significativement différentes de la normale sont alors les suivantes (test de t) :

Groupes	Ref.	PSP	SDSD	DSN
%I	10,91	NS	19,6	NS
%III	8,38	NS	NS	3,48
%III+IV	11,08	NS	NS	3,88*
%SP	22,82	10,3**	10,96*	NS
SP (mn)	73,8	35,5**	NS	NS
nb Ph.	4,39	2,7**	2,4**	NS
Latence Δ / latence SP	LS Δ < LS (SP)	N	N	LS Δ > LS (SP)

Latence Δ : LS (Δ) : latence d'apparition du sommeil Δ

* $p < 0,005$

** $p < 0,001$

NS : non significatif

N : normal

Trois remarques s'imposent :

1) Le TST ne figure pas dans ce tableau. Néanmoins, tous ces malades n'ont pas une durée de sommeil normale ($365,8 \pm 55,6$ mn). On sait que dans un cas de DSN, il y a une insomnie totale. Un enregistrement de SDSD (N° 1856) montre une hyposomnie (276 min.). Une fois ôté, la moyenne du reste du groupe devient $511,5 \pm 76,1$ min., valeur qui est significativement supérieure ($p < 0,005$) à notre référence.

De même, dans PSP, on peut séparer cinq enregistrements (1340, 1535, 1650, 1772, 1848) présentant une hyposomnie nette (moy. = $246,4 \pm 42,7$ mn), de cinq autres (1341, 1657, 1746, 1747, 1830) qui ont une durée de sommeil normale (moy. = $417 \pm 44,8$ mn). Le TST peut donc être : nul dans DSN, significativement abaissé dans SDSD et PSP, normal dans PSP et DSN et enfin significativement augmenté dans SDSD.

2) D'une façon générale, le SP n'apparaît, au cours d'une nuit normale, qu'après la survenue de sommeil Δ . On a donc les inégalités suivantes :

$LS (III) < LS (SP \text{ et } LS (IV) < LS (SP)$
qui sont satisfaites, en moyenne, pour PSP ($LS (III) = 116'$; $LS (IV) = 111'$; $LS (SP) = 160'$) et SDSD ($LS (III) = 123'$; $LS (IV) = 137'$; $LS (SP) = 205'$) mais qui sont en défaut dans DSN ($LS (III) = 229'$; $LS (IV) = 621'$; $LS (SP) = 99,3$) . Dans cette affection, la survenue du SP intervient régulièrement avant celle du sommeil Δ .

3) Chacun des trois groupes diffère de la normalité par trois caractères. Par deux fois, la discrimination provient des caractéristiques du SP. Les paramètres qui individualisent la DSN sont de peu d'intérêt puisque le sommeil Δ peut être très réduit chez certains sujets âgés normaux.

2) Le sommeil diurne peut se rencontrer chez le sujet normal. Son organisation et sa composition varient alors selon sa situation dans la journée (GLOBUS, 1966 ; WEBB et coll., 1966 ; WEBB et AGNEW, 1967 ; MARON et Coll., 1964). Plusieurs de nos patients dorment pendant l'après-midi mais les caractéristiques de leur sommeil diffèrent de celles de la sieste telle qu'elle a été décrite par SALZARULO (1971) chez 24 sujets normaux :

Normalement, le sommeil Δ apparaît toujours quand le sommeil lent léger* dépasse 22 min. Ceci n'est jamais vérifié dans le groupe PSP. Dans DSN et SDSD, le sommeil lent léger peut atteindre des valeurs considérables (1785 : 104' ; 1850 : 219') sans s'accompagner de sommeil Δ .

Chez le sujet normal, l'apparition du SP est liée à l'organisation des autres stades du sommeil par 4 conditions qui ne sont pas satisfaites dans la DSN :

a) La durée du sommeil classique doit dépasser 72 min.: pour l'enregistrement 1962, elle n'est que de 16 min.

b) La durée du sommeil lent léger* doit dépasser 10 min. : jamais vérifié.

c) La première phase de SP est toujours précédée par l'apparition des stades III et IV : Il n'en est pas ainsi dans les tracés 1962 et 1785 et dans le tracé 1823, il n'y a pas de IV.

d) La latence d'apparition du SP est supérieure à 38 min. : au cours de l'enregistrement 1962, elle est de quelques minutes.

L'apparition du SP diurne se fait donc de manière totalement anormale dans cette affection.

(* sommeil lent léger : stades I + II pour SALZARULO).

B) LES DONNÉES QUALITATIVES.

Il existe chez le sujet âgé sain un ralentissement de la fréquence du rythme α de veille qui se retrouve au niveau des fuseaux du stade II. On observe également une diminution de l'amplitude des ondes Δ de stades III et IV (réf. in PRINZ, 1977).

Néanmoins, le vieillissement physiologique ne rend compte d'aucune des anomalies qualitatives que nous avons observées (PRINZ, 1977). Celles-ci sont donc à mettre sur le compte du processus pathologique lui-même.

CHAPITRE V

=====

DISCUSSION 1ÈRE PARTIE

VALEUR SÉMÉIOLOGIQUE DES ANOMALIES DU SOMMÈIL DANS LA PSP, LA DSN ET LE SDRG

Les particularités que nous avons observées ne pourront évidemment être retenues que si elles se manifestent régulièrement. Une confrontation de nos résultats à ceux de la littérature s'impose donc.

I - DANS LA PARALYSIE SUPRANUCLEAIRE PROGRESSIVE.

Des troubles de la vigilance ont été signalés dans plusieurs observations cliniques (CAMBIER, CHAVANY tirés de LAURENT, 1976 et PICARD, 1975).

A part l'insomnie, il s'agit essentiellement de

troubles diurnes à type de somnolence ou d'accès de somnolence (PICARD ; LAURENT ; SCHOTT et coll., 1972) sans que l'EEG contemporain soit celui du sommeil (SCHOTT et coll., 1972 ; LAURENT, 1976). Deux cas probables ont été étudiés polygraphiquement plusieurs nuits, sous diverses médications, au laboratoire (SCHOTT et coll.). Ils présentaient une hyposomnie avec diminution du SP aussi bien en durée absolue qu'en durée relative.

A côté de ces informations, on dispose, à ce jour, de trois travaux axés sur le sommeil :

1) L'étude de LEYGONIE et coll. (1976) porte sur 3 cas et totalise 24 enregistrements de nuit. Ses résultats se distribuent de la façon suivante :

	Cas 1				Cas 2	Cas 3	
d° d'évolution	DS 2,5 ans	DS 2 ans	DS 1,5 ans	DS 1 an	(1)	DE 9 ans	+ 8 mois
ttt	AR	AR + AM	AR puis LD	AM	rien ou AM ou LD	-	-
TST	N	3h	H	H	229+99	6h39	5h10
%SP	1,46	10,7	très faible		(2)	7,34	
fuseaux	Ra Al	Ra	O	Ra Al	AM (3)	Ra	
K complexes	"					"	

d° d'évolution = Depuis le début des signes cliniques (DE) ou par rapport au décès (DS). ttt = traitement ; AR = Artane ; AM = Amantadine ; LD = L DOPA. TST = temps de sommeil total ; N = normal ; H = hyposomnie. Fuseaux ; K complexes : Ra = rares ; Al = altérés.

- (1) : enregistré tous les 2 mois pendant 8 mois, décès 1 an après.
 (2) : diminution progressive.
 (3) : n'existent que sous AM.

En outre :

- dans le cas 1, il a existé, à l'observation, des endormissements diurnes qui n'ont pas été étudiés polygraphiquement.

- dans les cas 1 et 2, apparaît fréquemment un état associant des ondes lentes (comme dans les stades III ou IV), une atonie musculaire et de nombreux mouvements oculaires de types différents : "tantôt très amples, un peu lents, en bouffées ou en séquences de mouvements pendulaires, tantôt moins rapides, très rarement en bouffées, presque toujours isolés".

- dans le cas 3, cette atonie et ces mouvements oculaires existent mais surviennent de façon dissociée.

- le SP est de bonne qualité (désynchronisation et atonie) sauf dans le cas 1 où l'EEG est surchargé d'ondes lentes. Dans tous les cas, sa latence d'apparition est normale ainsi que la durée de l'intervalle entre les phases.

- quelques enregistrements de nuit objectivent une "insomnie" (totale ?). Cette situation n'est jamais conservée sur deux nuits consécutives.

2) L'étude de GROSS et coll. (1978) porte sur 4 cas (tableau p. 123):

Il n'y a pas de différences significatives (test de t) entre ses données numériques et les nôtres. Le TST coïncide avec celui de notre sous-groupe hypsomniaque. Les caractères des phases de SP ne sont pas comparables puisque les conventions sont différentes.

RÉSUMÉ DES RÉSULTATS DE GROSS ET COLL.

	Cas 1	Cas 2	Cas 3	Cas 4
degré d'évolution	atteinte clinique très sévère	atteinte clinique modérée		atteinte moyenne
traitement	O	diphényldramine levodopa		
TST nuit	-	(242,9 $\pm$ 44,79)		
% (I+II)	Pas identifiable	(84,9)		
% (III+IV)	"	(9,1 $\pm$ 5,53)		
% (SP)	"	(6 $\pm$ 3,39)		
SP	"	(15,3 $\pm$ 10,18)		
nb Phase	-	(3 $\pm$ 1,79)		
durée moy.	-	(5 $\pm$ 2,21)		
K complexes	O	rares et altérés		
fuseaux	O	"		
TST jour	-	(26')		

D'autre part :

- dans le cas 1, on peut observer un comportement de sommeil alors que l'enregistrement polygraphique conserve l'aspect qu'il avait pendant l'éveil. Du point de vue polygraphique, ce "sommeil" correspond à un tracé non classable associant un EEG fait de 3 types d'activité (0,5-2 c/sec, 15-60uV ; 7 c/sec, 5-15uV ; 12-15 c/sec, 5uV), un tonus musculaire persistant (sauf pendant deux courtes séquences) et une absence de mouvement oculaire.

- dans les cas 2 et 3, des bouffées de rythme α réapparaissent au cours des stades II et III.

- dans les cas 2, 3 et 4, il existe des mouvements oculaires rapides, isolés, sporadiques, pendant les stades II et III.

- au moment du SP, l'EEG est désynchronisé et le tonus musculaire est aboli. Les mouvements oculaires sont moins fréquents que chez les témoins.

- enfin, dans le cas 4, la proportion de SP reste la même sur un enregistrement effectué plusieurs semaines après le sevrage de la thérapeutique.

3) L'étude de LAFFONT et coll. (in press) porte sur 9 cas et présente les résultats de 10 tracés effectués en l'absence de thérapeutique.

Deux groupes sont distingués selon que la durée d'évolution dépasse ou non 4 ans.

Une population de 8 sujets sains, de moyenne d'âge comparable, sert de témoin. (tableau p125).

Les données numériques qui se prêtent à une comparaison statistique ne sont pas significativement différentes des nôtres. Les autres sont compatibles. Pour le TST, c'est notre sous-groupe hyposomniaque qui a été considéré.

RÉSUMÉ DES RÉSULTATS DE LAFFONT ET COLL.

	Groupe I (4 tracés)	Groupe II (6 tracés)	Témoins (8 tracés)
DE (an)	3 ; 3 ; 4 ; 4	4,5;5;5;6 6;6;8	
TST (mn)	268+ <u>160</u>	178+ <u>114</u>	369+ <u>95</u>
I+II (mn)	166,2+ <u>126,3</u>	142,4+ <u>100,8</u>	264,5+ <u>101,3</u>
III+IV (mn)	48,1+ <u>36</u>	22,7+ <u>16,8</u>	30,8+ <u>24,3</u>
SP (mn)	53+ <u>37</u>	12,9+ <u>9,5</u>	72+ <u>25</u>
% (I+II)	62%	80%	72%
% (III+IV)	18%	13%	8%
% (SP)	20%	7%	20%
nb Ph.	3,6+ <u>1,65</u>	2,83+ <u>2,14</u>	4,4+ <u>1,5</u>
d. moy. (mn)	14,7	4,55	16,4
LS (SP) (mn)	69+ <u>73,9</u>	144,8+ <u>71</u>	104,6+ <u>71,7</u>

- Les chiffres figurant dans les cases "DE" correspondent à chacun des malades.
- Les moyennes ne s'accompagnant pas d'écart-types sont le résultat d'estimations personnelles et n'ont qu'une valeur indicative.

Par ailleurs :

- il existe des bouffées d'ondes delta, à prédominance antérieure, qui surchargent le tracé EEG pendant le stade II. Cet aspect est le plus intense chez le malade qui a la plus longue durée d'évolution (8 ans).

- il y a une raréfaction progressive des fuseaux au cours de l'évolution.

- les mouvements oculaires verticaux sont absents tant pendant l'éveil que pendant le SP. "L'activité horizontale d'éveil présente des mouvements lents surchargés de crochetages qui correspondent à des secousses brèves orientées dans le sens général du déplacement de l'œil."

- sur 6 tracés ont été observés des mouvements oculaires rapides au cours du stade II alors que le tonus musculaire était présent.

- pendant le SP, le tonus est correctement aboli (sauf dans 1 cas), l'activation EEG est parfois surchargée par des rythmes α (nets dans 3 cas). Les mouvements oculaires sont du même type que ceux rencontrés à l'éveil.

- la respiration, étudiée dans tous les cas, présente des anomalies hétérogènes et non spécifiques dans 3 cas seulement.

La confrontation de l'ensemble de ces résultats rencontre deux écueils :

D'abord celui constitué par l'hétérogénéité des situations thérapeutiques. Seuls sont vraiment comparables les enregistrements effectués sans traitement. Même si GROSS apporte des arguments qui tendent à éliminer la responsabilité de la thérapeutique dans les modifications quantitatives observées, on ne peut préjuger de son action éventuelle sur des signes qualitatifs jamais décrits jusqu'à maintenant...

Un second obstacle est réalisé par l'hétérogénéité des appellations mises en jeu lorsque le tracé revêt un aspect inhabituel. Des états désignés alors différemment pouvant être, en réalité, identiques. Ainsi est-il vraisemblable que le stade "PMO-OL" de LEYGONIE correspond pour nous à un stade II avec un EEG richement surchargé de bouffées Δ , une atonie musculaire et des mouvements oculaires rapides.

Malgré ces difficultés, on peut conclure que nos résultats sont en accord avec ceux de la littérature et que le sommeil des sujets atteints de PSP présente régulièrement un certain nombre de stigmates remarquables :

a) La quantité de sommeil total :

La durée du sommeil nocturne est soit normale, soit diminuée (2 - 4 h). Elle n'a jamais été trouvée augmentée. Cette hyposomnie nocturne n'est pas compensée par la présence de sommeil pendant la journée : celui-ci est absent ou reste minime. Il peut exister une dissociation entre un comportement de sommeil et une polygraphie d'éveil.

b) La quantité de sommeil paradoxal :

Globalement, le sommeil paradoxal est diminué en durée absolue comme en durée relative. Cette diminution peut connaître tous les degrés depuis la quasi normalité du SP jusqu'à sa disparition complète. Elle porte aussi bien sur le nombre que sur la durée des phases de SP. Néanmoins, la situation du SP par rapport à l'ensemble du sommeil (latence d'apparition, intervalle moyen entre les phases) reste normale.

c) Plusieurs signes qualitatifs :

- les mouvements oculaires verticaux absents à l'éveil, ne réapparaissent pas pendant le SP.

- l'EEG des stades I, II est envahi par des bouffées d'ondes lentes Δ .

- les K complexes et les fuseaux, souvent raréfiés et altérés, peuvent manquer totalement.

- le sommeil paradoxal est, dans la plupart des cas, de bonne qualité avec une atonie musculaire constante et une désynchronisation corticale nette.

- enfin, il existe des mouvements oculaires rapides horizontaux particuliers pendant certaines séquences du sommeil classique où le tonus musculaire est conservé.

(Les études résumées précédemment ne comprennent pas d'investigation du métabolisme des monoamines cérébrales. Seul le cas de SCHOTT et coll. a été l'objet d'un test au probénécide dont les résultats sont les suivants : "avant" : HVA = 67 ng/ml ; 5HIAA = 15 ng/ml - "après" : HVA = 67 ng/ml ; 5HIAA = 32 ng/ml pour prob. = 4,6 µg/ml).

II - DANS LE SYNDROME DE SHY-DRAGER.

Les cas polygraphiques demeurent rares. Nous avons pu en recenser quatre (SCHOTT et coll., 1972 : 1 cas ; CASTAIGNE et coll., 1977 : 1 cas ; LEHRMAN et coll., 1978 : 1 cas ; BERGONZI et coll., 1978 : 1 cas). Il n'a été pratiqué que des enregistrements nocturnes.

A) DONNÉES QUANTITATIVES.

Le tableau suivant les résume :

	TST (mn)	% (I+II)	% (III+IV)	%SP
SCHOTT moy. sur 2 nuits	360	73,2	10	15,8
LEHRMAN moy. sur 4 nuits	257	93	5	2
CASTAIGNE 1 nuit	127	59	31	10
BERGONZI moy. sur 3 nuits	259	53	33	14

Les pourcentages correspondant au cas de BERGONZI ont été évalués à partir des données graphiques fournies par les auteurs. Le patient de CASTAIGNE a été enregistré au décours d'un épisode comateux, dans un service de réanimation. Le patient de LEHRMAN subissait simultanément les gestes et les prélèvements périodiques nécessités par une étude hémodynamique.

En définitive, les résultats numériques contenus dans la littérature sont donc trop peu nombreux, trop peu explicites et trop spécifiques de certaines conditions d'enregistrement pour qu'il soit possible de tirer des conclusions valables de leur synthèse. Tout au plus, peut-on remarquer une "tendance" à la diminution du SP qui rejoint, d'ailleurs, ce que nous avons observé. On peut également rapprocher les observations cliniques de troubles de la vigilance diurne que rappellent CASTAIGNE et coll. des données que nous avons obtenues par la polygraphie au sujet du sommeil diurne.

B) DONNÉES QUALITATIVES.

Dans le seul cas où elles sont envisagées (BERGONZI), il a été noté une surcharge de l'EEG du stade II par des bouffées d'ondes lentes ainsi qu'une conservation du tonus musculaire pendant le SP. Nous avons aussi observé ces signes. En revanche, l'étude de BERGONZI ne fait pas mention de l'existence de clignements d'éveil, de mouvements oculaires lents pendant le sommeil classique ou d'une diminution de la fréquence des K complexes.

C) AUTRES DONNÉES.

Aucun de ces cas n'a donné lieu à la pratique d'un test au probénécide.

Dans les deux cas où la respiration a été étudiée (CASTAIGNE et LEHRMAN), de très nombreuses apnées ont été notées. Elles seraient essentiellement de type obstructif (LEHRMAN).

Un seul de nos enregistrements (cas n°1) comprend un ESG. Il montre l'existence de quelques pauses respiratoires.

III - DANS LA DEGENERESCENCE STRIATO-NIGRIQUE.

Il n'y a aucune référence concernant l'étude polygraphique du sommeil dans cette affection. On dispose simplement de la notion clinique d'accès narcoleptiques dans une observation (ADAMS, cité par CASTAIGNE et coll., 1977). Cette information peut néanmoins être rapprochée de nos propres résultats puisque nous avons objectivé polygraphiquement l'existence d'une "facilitation" de la survenue du SP chez nos malades qui dorment.

CHAPITRE VI

=====

DISCUSSION 2ÈME PARTIE

VALEUR DIAGNOSTIQUE DE L'EXAMEN DU SOMMEIL

DANS LA PSP, LA DSN ET LE SDRG

On sait que ces trois syndromes parkinsoniens sont souvent de diagnostic difficile. Si une paralysie supranucléaire progressive débutante peut passer pour une maladie de Parkinson (LAURENT, 1976), l'apparition de signes oculaires typiques corrigera le diagnostic. En revanche, pour ce qui est du syndrome de Shy-Drager, il existe d'authentiques maladies de Parkinson associées à une hypotension orthostatique (GERAUD et coll., 1978), et dans la dégénérescence striato-nigrique, l'examen clinique ne peut jamais alimenter qu'une présomption diagnostique (GRANGE, 1976 ; ANDRE et coll., 1974).

L'inefficacité thérapeutique de la L-DOPA est un argument sans spécificité (BOUDIN et coll., 1974 ; FEVE et coll., 1977) et les données du test au probénécide ne permettent pas non plus de trancher (GELY, 1978).

Il convient donc de se demander quelle est la spécificité des signes polygraphiques que nous avons isolés comme pathologiques et jusqu'à quel point la polygraphie peut intervenir dans le diagnostic de ces affections.

I - VALEUR DES SIGNES QUANTITATIFS.

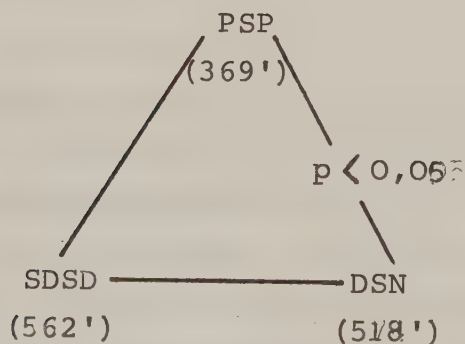
C'est l'étude statistique qui va la préciser.

A) COMPARAISON DES GROUPES ENTRE EUX.

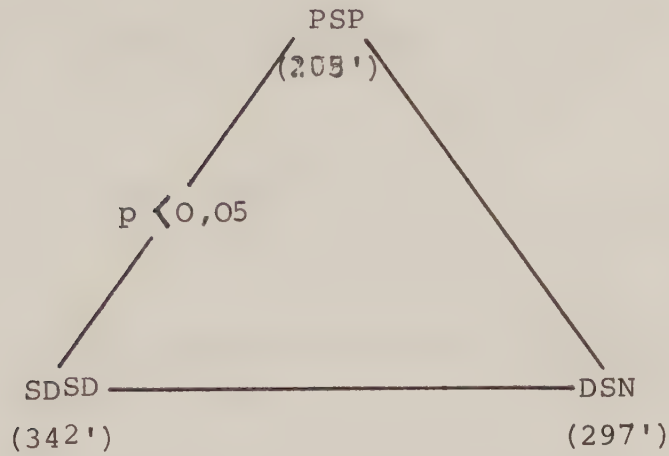
L'étude statistique a porté sur toutes les variables utilisées au laboratoire. Seuls les résultats significatifs avec $p < 0,05$ ont été retenus :

1) SOMMEIL DE 24 HEURES :

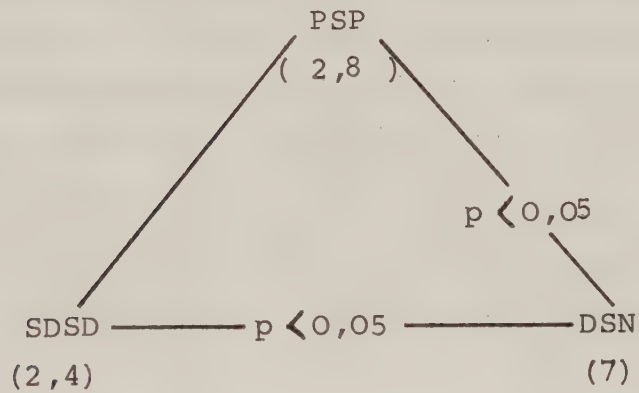
a) TST (mn) =



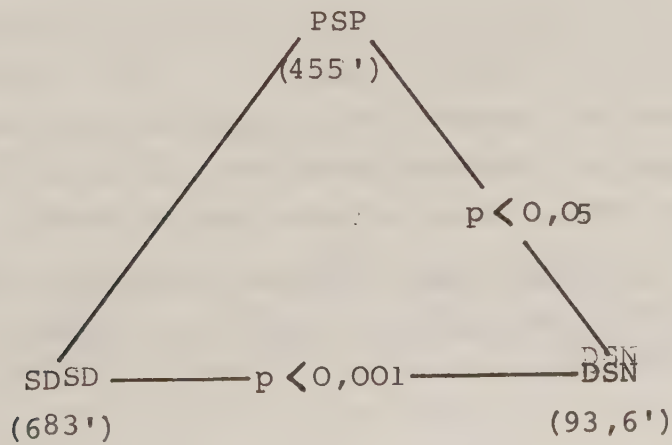
b) Durée absolue du stade II (mn) =



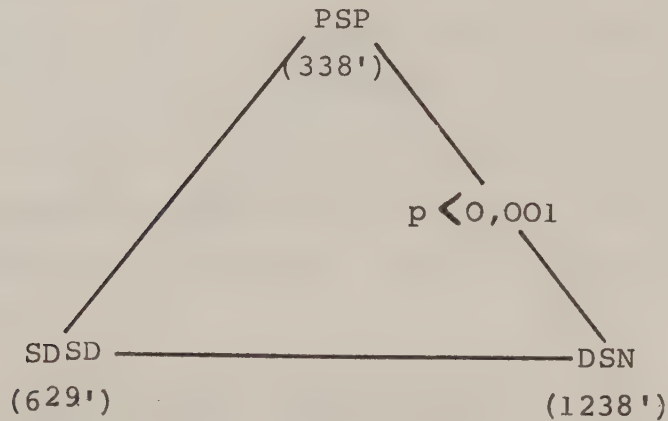
c) Nombre de phases de SP =



d) Latence d'apparition du SP (mn) =



e) Latence d'apparition du stade IV (mn) =



Par rapport à PSP, le TST est augmenté de façon comparable pour DSN et SDSD avec des valeurs moyennes de l'ordre de 9 h 30. Pour SDSD, cette augmentation se fait au profit des stades I et II. Pour DSN, le nombre de phases de SP est nettement augmenté par rapport aux deux autres groupes. Comme les cycles moyens, les intervalles moyens et les durées moyennes des phases de SP restent du même ordre dans les trois cas. Cette différence s'explique, à TST égal, par le raccourcissement de la latence d'apparition du SP dans DSN.

2) SOMMEIL DIURNE :

Les différences sont très évidentes :

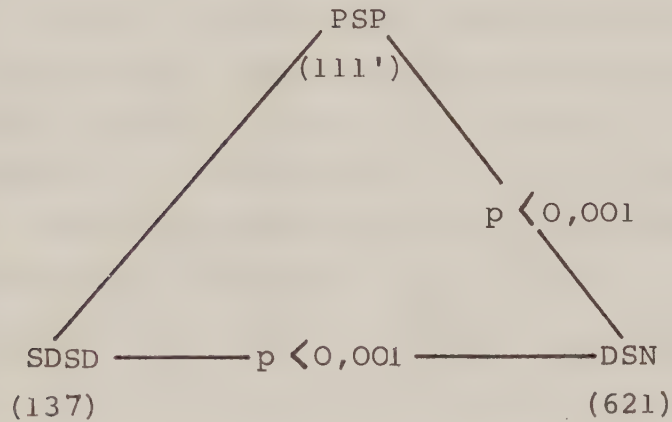
Le groupe PSP où les malades ne dorment pas (50% des cas) ou dorment peu (< 1 h 30) se sépare des deux autres groupes dans lesquels le sommeil diurne est constant et souvent important (> 1 h 30 dans 66% des cas de DSN et dans 60% des cas de SDSD).

Le groupe DSN s'oppose nettement aux autres par la présence constante de SP dans la journée.

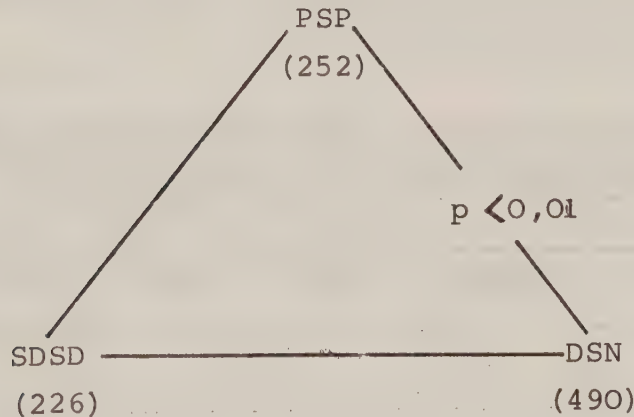
3) SOMMEIL NOCTURNE :

Deux paramètres sont discriminants ($p < 0,01$):

a) Latence d'apparition du stade IV (mn) =



b) Temps de sommeil utile (TSU) (mn) =



L'augmentation relative du TSU s'accorde avec celle du nombre de phases de SP sur 24 h.

La différenciation obtenue à partir de la latence du stade IV, déjà vue sur 24 h, est explicable par le caractère anormal de la position du SP par rapport au sommeil lent dans la DSN. Dans tous les cas où il existe, le sommeil delta survient toujours après une ou plusieurs phases de SP. Ceci n'est observé que dans 2 cas sur 10 dans PSP et dans 1 cas sur 5 dans SDSD.

B) COMPARAISON AVEC DES SUJETS PARKINSONIENS.

Le groupe de référence est celui constitué par MOURET (1975). Les sujets ont, en effet, été enregistrés dans les mêmes conditions que ceux de cette thèse. Les enregistrements ont porté sur la nuit et les signes qualitatifs ont été pris en compte. Deux de ces signes permettent de séparer les malades en deux catégories : Dans la première, les tracés montrent la persistance ou la réapparition du tonus musculaire pendant le SP alors que la fréquence des clignements palpébraux est normale ; dans la seconde, le tonus musculaire est correctement aboli pendant le SP, mais il existe une considérable activité de clignements au moment de l'extinction des feux.

L'étude statistique a été effectuée à partir des deux sous-groupes. Seuls figurent dans les tableaux les paramètres pour lesquels on a une différence significative ($p < 0,01$).

1) PARKINSONIENS AVEC PERSISTANCE OU REAPPARITION DU TONUS MUSCULAIRE PENDANT LE SP :

	PARK	PSP	SDSD	DSN
Age (an)	57	-	-	70
TST (mn)	474	331	-	425
% (I+II)	73,6	-	-	-
% (III+IV)	14,4	-	-	3,88
% (SP)	11,8	-	-	-
nb Ph	3,8	-	-	-
d.moy. (mn)	15	-	-	-

2) PARKINSONIENS AVEC CLIGNEMENTS VESPERAUX :

	PARK	PSP	SDSD	DSN
Age (an)	60	-	-	70
TST (mn)	417	-	-	-
% (I+II)	55,1	-	78	-
% (III+IV)	22,7	-	10,88	3,88
% (SP)	21,8	10,3	10,96	-
nb Ph	4,3	-	2,4	-
d. moy. (mn)	21	14,12	-	-

L'intérêt discriminatif des trois paramètres du premier tableau doit être minimisé :

- La moitié des sujets atteints de PSP a un TST normal (417+44,79 mn) : elle ne se distingue alors plus des parkinsoniens.

- Le TST affecté à la DSN n'est significativement différent que du fait de la très faible dispersion des 3 cas considérés (écart-type : 9,07 mn).

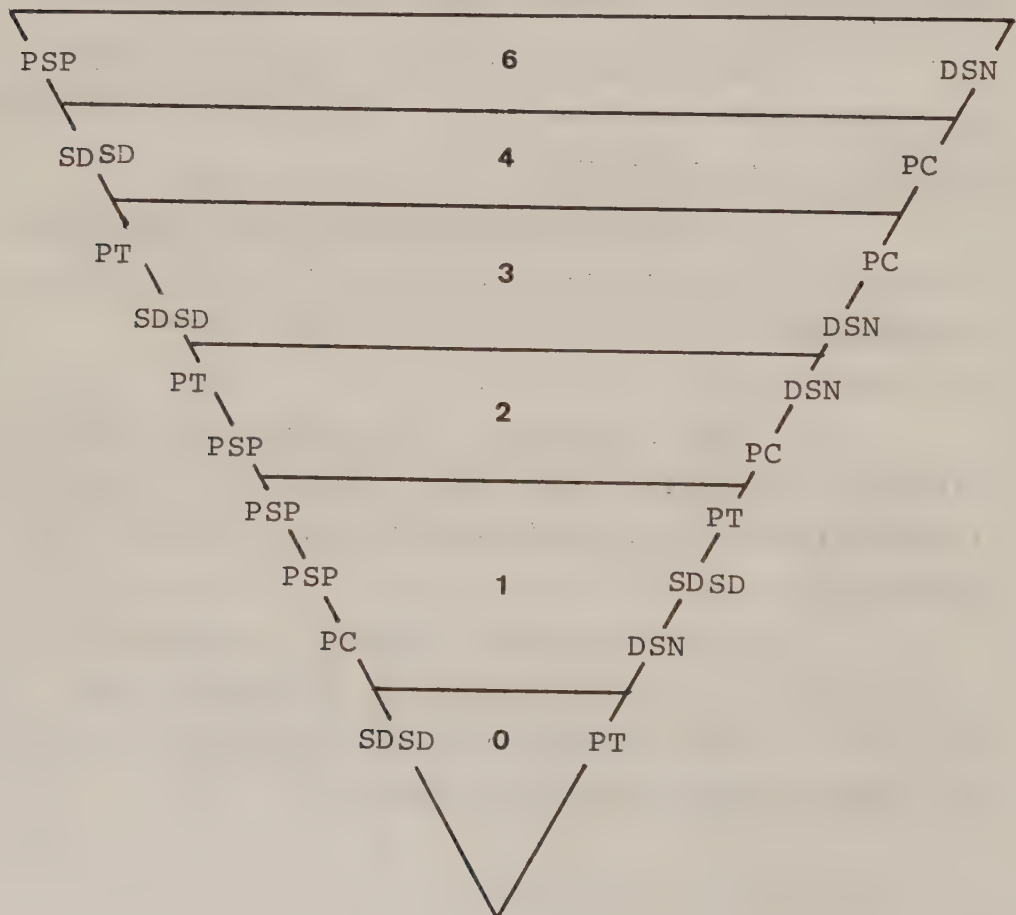
- Dans ce groupe, l'âge moyen est significativement plus élevé, ceci doit être pris en compte dans l'appréciation de l'abaissement du pourcentage de sommeil Δ .

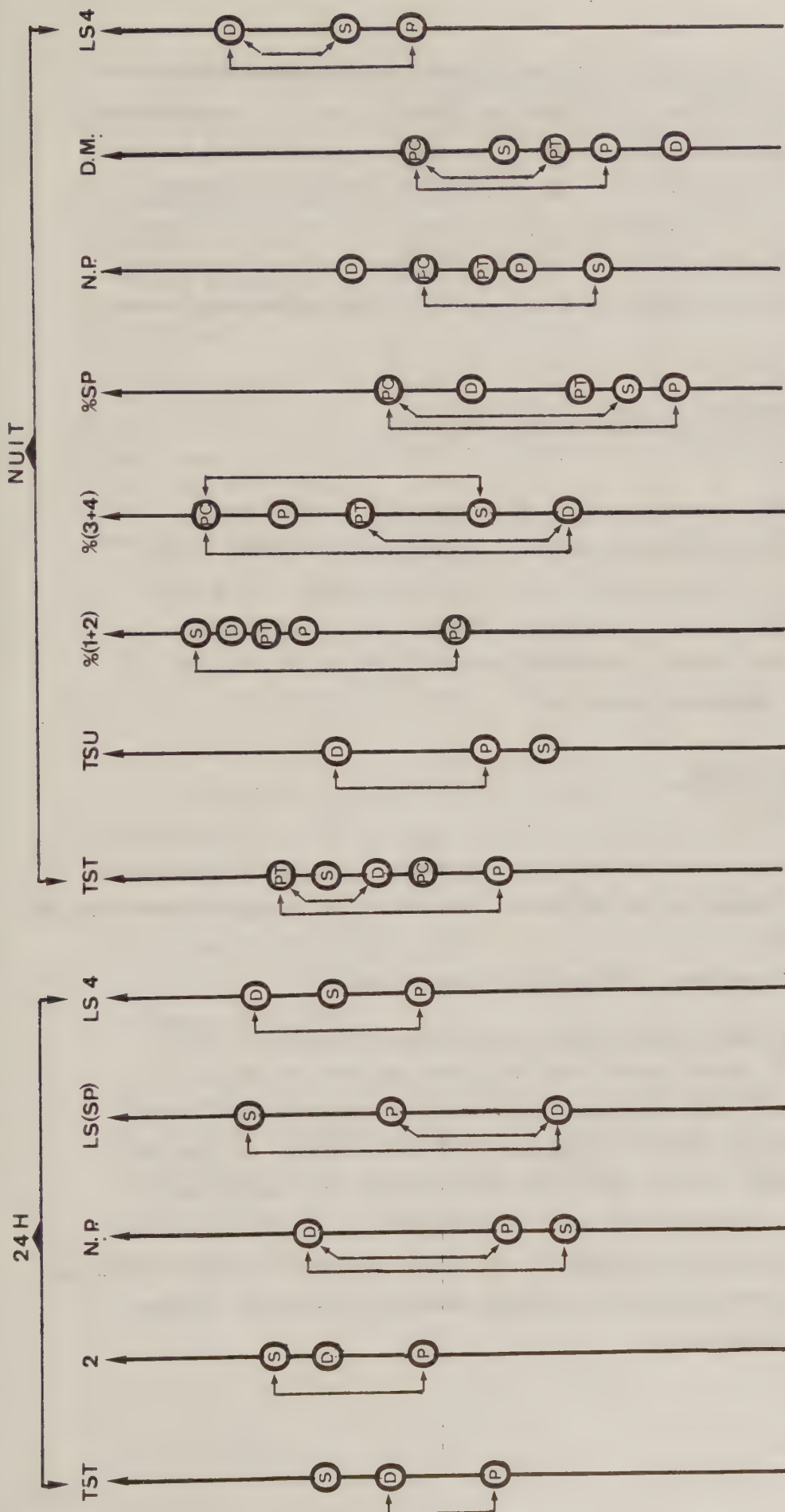
Dans le deuxième tableau, il apparaît, au contraire, que l'organisation du sommeil des malades atteints de SDSD est très différente de celle des parkinsoniens avec clignements.

C) LES PARAMÈTRES QUANTITATIFS SONT-ILS DISCRIMINANTS ?

Les résultats de l'étude statistique sont représentés schématiquement dans un tableau général (p139). 21 différences significatives ont été obtenues à partir de 13 paramètres du sommeil. Il faut noter l'importance des enregistrements de 24 h puisqu'à partir d'eux, on obtient 7 différences significatives pour 3 groupes de malades, alors que les données des enregistrements nocturnes en fournissent 17 pour 5 groupes. C'est le pourcentage de sommeil Δ qui permet le plus de distinctions (3).

Comme le montre la figure suivante, le nombre de critères séparant les affections prises 2 à 2 varie de 6 à 0 :





Représentation schématique des rapports entre les paramètres quantitatifs ayant une valeur discriminative (P : PSP ; S : SDSD ; D : DSN ; PC : Parkinson (avec clignements) ; PT : Parkinson (avec tonus) ; différence significative entre les deux valeurs fléchées).

Chaque axe représente une échelle numérique normalisée correspondant à un paramètre. La ligne pointillée médiane symbolise la normale (100%). Les lettres représentant les groupes pathologiques sont situées dans une position qui correspond symboliquement à la valeur moyenne que prend ce paramètre par rapport à la normale et aux autres groupes.

En pratique, l'étude quantitative peut donc permettre d'individualiser le sommeil de la dégénérescence striato-nigrique de celui de la paralysie supranucléaire progressive (ce qui est de peu d'intérêt pratique) et le sommeil du syndrome de Shy-Drager de celui des parkinsoniens avec clignements. En revanche, il existe une "identité" entre SDSD et parkinson "avec tonus".

II - VALEUR DES SIGNES QUALITATIFS.

Il est remarquable que plusieurs anomalies qualitatives majeures soient représentées chez tous ces malades. Néanmoins, elles s'organisent de façon systématique dans chaque groupe, si bien qu'elles prennent une haute valeur discriminative comme le montre le tableau page 141.

III - CONCLUSION.

L'examen polygraphique apporte donc des éléments importants pour le diagnostic de ces trois syndromes extrapyramidaux.

Deux points doivent être soulignés :

1) L'importance des signes qualitatifs : Ils fournissent dans tous les cas des arguments majeurs. Leur utilité est particulièrement démonstrative dans la distinction entre syndrome de Shy-Drager et maladie de Parkinson. Alors que ces affections ne sont pas séparables du point de vue quantitatif, l'association, constante dans la première, de deux anomalies qualitatives jamais observées simultanément dans la seconde permet de les différencier.

	PSP	SDSD	DSN	PARK	
Ondes Δ à l'éveil	+	0	+	0	
Ondes Δ pendant le SP	0	+	+ / 0	0	
Tonus pendant SP	0	+	0	+	0
Clignements	0	+	+ / 0	0	+
Blépharospasmes	0	+(1)	+ / 0	+(1)	
Mouvements oculaires lents pendant SC	+(2)	0	0	+(2)	

+: constamment ou presque jamais.

0: jamais ou exceptionnellement.

+ / 0: hétérogénéité sur un faible nombre de cas.

(1) Chez les parkinsoniens la quasi totalité des blépharospasmes se distribue dans les 20 minutes qui précèdent ou qui suivent le début de cet épisode et ils sont de plus en plus fréquents lorsqu'on se rapproche de cet évènement (MOURET, 1975). Dans la maladie de Shy-Drager, une telle relation n'est satisfaite que par le tiers des blépharospasmes.

(2) Dans ces deux affections, les mouvements oculaires sont différents de par leur direction, leur fréquence, leur amplitude et leur relation avec le tonus musculaire.

2) L'importance d'une durée d'enregistrement de 24 h : Ceci permet de démasquer des troubles à composante diurne comme les modalités d'apparition du SP dans la DSN.

En pratique, l'utilisation diagnostique des données polygraphiques peut se faire de deux manières : A côté de la considération des signes qui sont en faveur d'une affection, il est également possible d'avancer dans le raisonnement en procédant par élimination puisque certaines anomalies ne sont jamais rencontrées dans certains groupes.

Bien évidemment, il serait téméraire de tirer des conclusions diagnostiques formelles à partir de ces seuls résultats. Nous ne disposons que de très peu de cas de syndrome de Shy-Drager, comme de dégénérescence striato-nigrique (dont deux, d'ailleurs, ne sont pas prouvés anatomiquement) et il est concevable qu'à une même affection puissent correspondre plusieurs "formes polygraphiques". Cet examen sera donc d'autant plus "rentable" que l'on pourra se référer à un grand nombre d'observations. Il est alors possible d'espérer qu'à l'avenir la confrontation de ses données avec celles de la clinique et de la biochimie permettra l'identification et l'établissement des taux de morbidité réels de ces affections.

CHAPITRE VII

=====

DISCUSSION 3ÈME PARTIE

INTERPRÉTATIONS

A la lumière de la théorie monoaminergique du sommeil et des données physiopathologiques admises dans chacune de ces trois maladies, nous allons proposer ici quelques hypothèses en vue d'interpréter les résultats précédents.

I - RAPPEL DE LA THEORIE MONOAMINERGIQUE DU SOMMEIL.

Il ne saurait être question ici de faire le point de l'état actuel des connaissances concernant la régulation des états de vigilance. Nous renvoyons pour cela aux plus récentes revues de la littérature spécialisée, tant chez l'animal (JOUVET et PUJOL, 1972 ; JOUVET, 1975), que chez l'homme (MOURET et coll., 1972 ; SCHOTT et coll., 1972), pour nous limiter au rappel schématique de certaines acquisitions fondamentales.

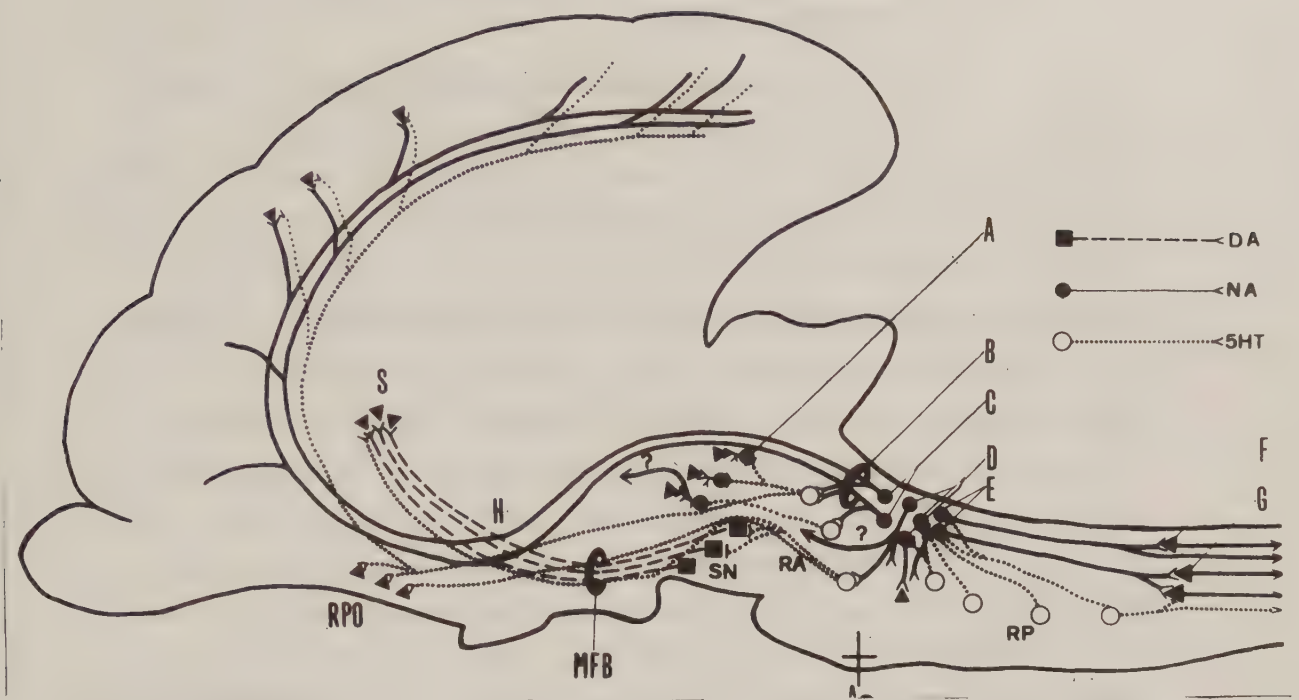
A) CHEZ L'ANIMAL.

Les données proviennent de l'expérimentation directe. La topographie des systèmes monoaminergiques éventuellement responsables est relativement bien connue (fig. page 145).

1) STRUCTURES ET MECANISMES RESPONSABLES DE L'EVEIL.

L'éveil comportemental est contrôlé en partie par le système nigrostriatal dopaminergique. La destruction expérimentale de la nigra, qui s'accompagne d'un effondrement de la dopamine striatale, entraîne une considérable diminution de l'éveil comportemental alors que l'éveil cortical n'est pas modifié (JONES, 1969).

Celui-ci est, en effet, sous le contrôle partiel d'une autre structure, le système noradrénergique dorsal, dont la destruction mécanique (PETITJEAN et JOUVET, 1970) ou chimique (PETITJEAN et coll., 1972) entraîne, cette fois, une augmentation de la synchronisation corticale. Il est probable que ce système noradrénergique dorsal agisse à la fois sur le système réticulé activateur ascendant, peut-être cholinergique, et sur certaines couches du cortex.



Représentation très schématique des systèmes monoaminergiques contrôlant le cycle veille-sommeil-rêve. Les neurones catécholaminergiques sont représentés en noir avec leurs voies ascendantes et descendantes, tandis que les neurones sérotoninergiques sont représentés par des ronds blancs et leurs voies par des pointillés. Leur topographie est projetée sur une carte sagittale du tronc cérébral du chat.

- C - Partie antérieure du locus coeruleus envoyant des axones au niveau du faisceau dorsal noradrénergique (B).
- D - Partie caudale du locus coeruleus.
- E - Locus subcoeruleus responsable du sommeil paradoxal.

De ces noyaux sont issus des faisceaux descendants responsables de l'inhibition du tonus musculaire et un faisceau ascendant, ou faisceau intermédiaire, décrit par Maeda.

De la substantia nigra (SN) monte le faisceau nigro striatal. Les noyaux du raphé antérieur (RA) sont responsables de l'endormissement, soit en agissant sur les neurones catécholaminergiques de l'éveil, soit en libérant de la sérotonine au niveau de la région préoptique (RPO) par l'intermédiaire d'un faisceau qui emprunte le "medial forebrain bundle" (MFB).

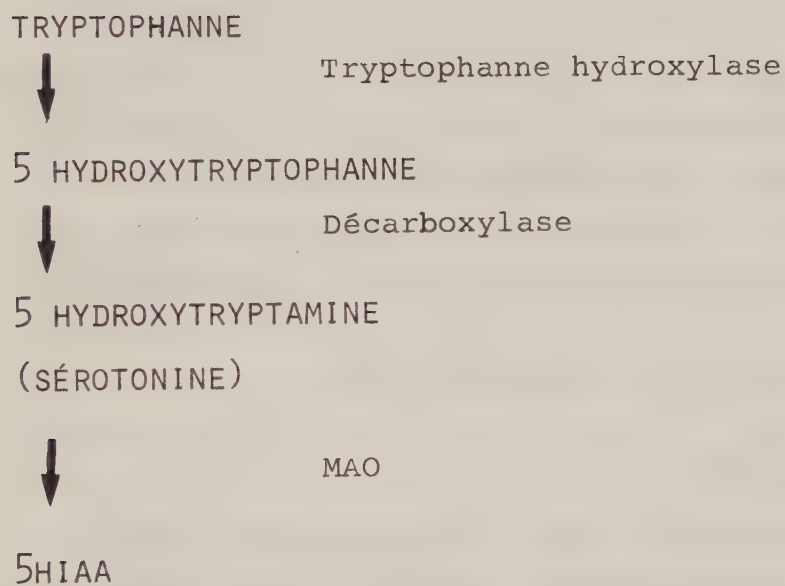
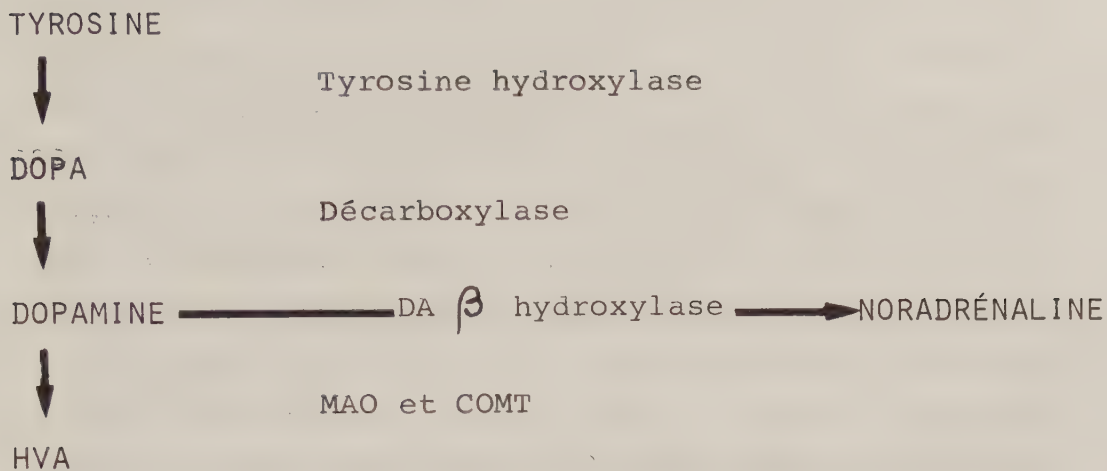
Enfin, de la partie médiane du raphé sont issus des neurones sérotoninergiques qui déclenchent le sommeil paradoxal en agissant sur le locus coeruleus. Il existe, en outre, peut-être des liaisons entre les trois grandes subdivisions du raphé : raphé antérieur (RA), moyen et postérieur (RP).

2) STRUCTURES ET MECANISMES RESPONSABLES DU SOMMEIL LENT.

C'est le système sérotoninergique du raphé qui est en cause. La destruction du raphé rostral (noyaux raphé dorsalis et centralis) et du raphé intermédiaire (noyaux raphé pontis et magnus) fait apparaître un éveil comportemental et polygraphique permanent pendant les premiers jours. Durant les jours suivants, la proportion de sommeil lent demeure infime et le SP n'apparaît jamais (JOUVET, 1969). Parallèlement, il existe une considérable diminution du métabolisme de la sérotonine au niveau des terminales (PUJOL, 1970).

La suppression de la synthèse de ce neuro-médiateur par la parachlorophénylalanine, qui inhibe la tryptophane hydroxylase (fig. page 147), entraîne également une insomnie totale à partir du deuxième jour (MOURET et coll., 1967). Celle-ci disparaît en 48 heures mais la réapparition du sommeil peut être obtenue de manière anticipée grâce à l'injection d'une très faible dose de DL 5HTP qui restaure la chaîne de synthèse de la sérotonine en aval de son blocage par la PCPA (MOURET et coll., 1967).

Il existe une spécialisation fonctionnelle des noyaux du raphé. La destruction isolée du groupe rostral provoque une baisse de la sérotonine au niveau télé- et mésencéphalique et entraîne également une diminution importante du sommeil lent alors que le SP, dont la quantité totale reste normale, peut survenir directement à partir de l'éveil. En revanche, la destruction des noyaux raphé pontis et magnus entraîne une nette diminution du SP sans modification notable du sommeil lent et de la sérotonine cérébrale (JOUVET et PUJOL, 1972).



Rappel schématique et partiel du métabolisme des
catécholamines et de la sérotonine.

3) STRUCTURES ET MECANISMES RESPONSABLES DU SOMMEIL PARADOXAL.

Cet état peut être mis en relation avec la région du locus coeruleus (complexe coeruleen). La destruction stéréotaxique de ce complexe de noyaux riches en noradrénaline, situé au niveau de la partie dorso-latérale du tegmentum pontique, supprime électivement le SP (ROUSSEL, 1967). Pharmacologiquement, une telle suppression peut aussi être réalisée par l'atropine (JOUVET, 1962) et par l'alpha-méthyl-dopa (DUSAN-PEYRETHON, 1968). Des mécanismes cholinergiques et catécholaminergiques interviennent donc à la suite des mécanismes préparatoires sérotoninergiques.

Alors que le tiers antérieur du locus coeruleus donne naissance au faisceau dorsal noradrénergique, ses deux tiers caudaux sont responsables de certains phénomènes toniques du SP (atonie musculaire). Les noyaux parabrachialis lateralis et leur extension rostrale au niveau du brachium conjunctivum (région X de SAKAI (SAKAI et LEGER, 1977)) et les noyaux de Kolliker-Fuse apparaissent responsables de l'activité PGO qui est, elle-même, à l'origine des manifestations phasiques du SP (SAKAI et LEGER, 1977).

B) CHEZ L'HOMME.

La transposition chez l'homme de résultats acquis par l'expérimentation animale directe reste évidemment délicate. Néanmoins, grâce à divers arguments pharmacologiques (MOURET et coll., 1972) et aux corrélations anatomo-polygraphiques dont on dispose (SCHOTT et coll., 1972), il est possible d'admettre dans ses grandes lignes la validité du modèle animal comme base d'interprétation de nos résultats. En particulier :

1) POUR CE QUI EST DE L'EVEIL :

La séparation entre comportement et activité cérébrale peut être conservée. Dans certaines lésions

concernant la formation réticulée mésencéphalique, on observe une somnolence permanente. Celle-ci se traduit sur l'enregistrement polygraphique par une activité corticale, similaire aux stades I et II. Il n'apparaît pas de stades plus profonds de sommeil (III ou IV) ni de SP. Il ne s'agit donc pas d'une hypersomnie au sens neurophysiologique du terme mais plutôt d'un hypo- ou d'un a-éveil dont le mécanisme réside dans l'atteinte du système réticulé activateur d'éveil (SCHOTT et coll., 1972).

2) POUR CE QUI EST DU SOMMEIL :

Chez l'homme, une insomnie peut être observée dans les lésions thalamiques (BRICOLLO, 1967) mais elle se rencontre le plus couramment dans les lésions protubérantielles ventrales ou ventro-médianes qui affectent le raphé. Elle est alors d'autant plus sévère qu'une plus grande partie de cette structure est concernée (SCHOTT et coll., 1972).

Dans un cas d'agrypnie, attribuée à un déficit en tryptophane hydroxylase, l'insomnie était réversible par le 5HTP (FISCHER-PERROUDON et coll., 1973).

La formation sérotoninergique du raphé médian semble donc posséder chez l'homme un rôle comparable à celui qui lui a été découvert chez l'animal. Une spécialisation analogue de ses noyaux est probable (SCHOTT et coll., 1972).

3) POUR CE QUI EST DU SOMMEIL PARADOXAL :

Toutes les atteintes qui affectent la partie dorsolatérale du tegmentum s'accompagnent d'une baisse ou d'une disparition du SP. Les lésions en cause sont toujours trop étendues pour que des corrélations fines puissent être établies (SCHOTT et coll., 1972). Les mouvements oculaires du SP persistent chez des sujets qui présentent, à l'éveil, une ophtalmoplégie totale par interruption des voies

internucléaires. Il existe donc également un "générateur" de phénomènes phasiques qui est mis en jeu spécifiquement au cours du SP (PERENIN, 1973).

4) APPRECIATION DE CES MECANISMES PAR LE TEST AU PROBENECIDE :

Elle n'est possible que dans la mesure où les métabolites recueillis au niveau lombaire sont bien originaires des structures cérébrales impliquées dans la régulation des états de vigilance. On admet que la quasi totalité de l'HVA et que 60 à 80% du 5HIAA du LCR lombaire sont effectivement d'origine cérébrale (RENAUD, 1974). Les déductions portant sur le métabolisme de la sérotonine doivent donc être prudentes.

Il existe une corrélation positive entre l'élévation de l'HVA et la durée moyenne des phases de SP d'une part et, d'autre part, entre l'élévation du 5HIAA et le nombre de ces phases (RENAUD et coll., 1974 ; MOURET et coll., 1976).

II - INTERPRETATION DES RESULTATS DANS LE SYNDROME DE SHY-DRAGER.

A) DONNÉES PHYSIOPATHOLOGIQUES.

Dans cette affection, il existe une baisse marquée de l'élimination urinaire de la noradrénaline et de ses métabolites qui peut être mise en relation avec l'atteinte anatomique globale des neurones catécholaminergiques périphériques et centraux (GOODALL et coll., 1968 ; VANDERHAGEN et coll., 1970). L'examen anatomopathologique a permis d'objectiver au niveau des ganglions sympathiques, de la nigra et du locus coeruleus, une nette diminution de l'activité des enzymes responsables de la synthèse des catécholamines (BLACK et PETITO, 1976). D'autre part, chez ces malades, il existe à la périphérie une hypersensibilité des

récepteurs α et β qui est mise à profit dans diverses épreuves diagnostiques (GERAUD et coll., 1978). On peut donc supposer que la maladie réalise également une atteinte de type présynaptique au niveau des systèmes noradrénergiques et dopaminergiques centraux.

B) INTERPRÉTATION.

1) LES DONNEES POLYGRAPHIQUES S'INTEGRENT-ELLES DANS UN TEL MODELE ?

a) Tous nos tracés comportent des troubles qualitatifs intéressant les phénomènes toniques du SP :

- défaut d'activation corticale : présence d'ondes Δ inexistantes à l'éveil qui ne peuvent donc pas être interprétées comme un phénomène local.
- défaut d'atonie musculaire, alors que celle-ci peut survenir pendant le sommeil classique.

Ces anomalies, pour une part observées dans la maladie de Parkinson (MOURET, 1975), peuvent ici aussi être mises en relation avec l'atteinte du complexe coeruleen.

b) MOURET a montré que les clignements et les blépharospasmes pouvaient être rapportés à une diminution de l'activité de certaines structures catécholaminergiques puisque la facilitation expérimentale du réflexe de clignement que provoque la réserpine est abolie par la L DOPA et non par le 5HTP (FEGER, 1969 in MOURET, 1975).

c) Les enregistrements 1700 et 1850 objectivent un "sommeil" diurne fait de transitions incessantes entre l'état de veille, le stade I et le stade II.

D'une façon générale, l'augmentation de la quantité de sommeil que présentent ces malades se fait exclusivement au profit des stades I et II. Ces anomalies sont caractéristiques d'un ralentissement de l'activité du système d'éveil. Dans le syndrome de Shy-Drager, il faut donc plus parler d'un hypo-

éveil que d'une véritable augmentation du sommeil. Une telle manifestation s'accorde parfaitement avec l'hypothèse d'une déplétion en noradrénaline au niveau du système réticulé activateur ascendant.

d) La raréfaction des K complexes peut également être attribuée à un défaut de fonctionnement de la formation réticulée puisqu'on sait que leur production la met en jeu (EHRART, 1975).

2) PUISQU'IL EXISTE UNE DEPLETION EN CATECHOLAMINE, PEUT-ON PRECISER LES PARTS RESPECTIVES DES DEFICITS EN DOPAMINE ET EN NORADRENALINE ?

Cliniquement, la séméiologie extrapyramidale demeure relativement discrète chez tous nos malades. Dans deux cas, le taux de renouvellement de l'HVA sous probénécide est normal ainsi que les durées moyennes des phases de SP. Seul le cas n°3 présente à la fois une diminution du renouvellement de l'HVA et une baisse de la durée moyenne. L'altération du métabolisme de la dopamine interviendrait donc secondairement et/ou resterait limitée dans cette affection.

Comme les signes qualitatifs dont l'"appartenance" catécholaminergique est plausible (clignements, blépharospasmes, reprise du tonus musculaire pendant le SP) sont présents chez tous nos malades, on peut alors supposer qu'ils traduisent plutôt un déficit noradrénergique. Un argument supplémentaire peut être tiré du cas n°1 chez lequel le tracé 1769, réalisé sous L DOPA, conserve les mêmes anomalies qualitatives que le n°1700 qui a été effectué en dehors de tout traitement. Les signes neurologiques ayant été améliorés par la dopa-thérapie, il est probable que la L DOPA a bien été décarboxylée en dopamine et que les récepteurs dopaminergiques sont bien fonctionnels. Cependant, les altérations polygraphiques qualitatives n'ont pas été corrigées. Elles ne seraient donc pas "dopamino-

dépendantes" mais plutôt provoquées par un déficit en noradrénaline. Dans cette hypothèse, la L DOPA ne pourrait rétablir la synthèse de celle-ci par suite d'un "blocage" au niveau de la β hydroxylation de la dopamine.

3) LA DIMINUTION GLOBALE DU NOMBRE DE PHASE
DE SP EST-ELLE EN RAPPORT AVEC UNE ATTEINTE
DU RAPHE INTERMEDIAIRE ?

Il n'y a pas eu d'analyse anatomo-pathologique fine du raphé chez les sujets décédés de cette affection. La diminution du nombre de phase est maxima chez un de nos patients (cas n°3) qui présente également un effondrement du taux de renouvellement du 5HIAA lombaire. On ne peut néanmoins qu'enregistrer cette donnée sans s'autoriser à l'interpréter au niveau cérébral puisque le syndrome de Shy-Drager peut entraîner des lésions de la moelle épinière dont on connaît la richesse en terminales sérotoninergiques.

III - INTERPRETATION DES RESULTATS DANS LA DEGENERESCENCE
STRIATO-NIGRIQUE.

A) DONNÉES PHYSIOPATHOLOGIQUES.

L'évolution de l'atteinte du système nigro-striatal oppose cette affection à la maladie de Parkinson : l'altération du striatum y est, en effet, primitive, antérieure à celle du locus niger et des voies nigro-striées (GRANGE, 1976 ; ANDRE et coll., 1974). Dans une moitié des cas, les lésions sont limitées au circuit nigro-striatal alors que dans l'autre, elles concernent aussi plusieurs structures du tronc cérébral et du cervelet (FEVE, 1977). Anatomiquement, ces lésions se caractérisent par la présence de pigment mélanique qui semble témoigner de la "reconversion" de la dopamine

inutilisée après sa libération (GRANGE, 1976 ; ANDRE et coll., 1974). Dans certains cas, l'affection évoque donc un processus localisé dans lequel la destruction striatale isolée implique la disparition des récepteurs dopaminergiques à ce niveau seulement alors que dans d'autres cas le mécanisme paraît correspondre à une atteinte plus diffuse pouvant concerner plusieurs structures porteuses de tels récepteurs.

B) INTERPRÉTATION.

Cette maladie peut retentir de deux façons distinctes sur le sommeil : D'une part, on observe une insomnie totale, alors que d'autre part, il existe une modification du sommeil dont les caractéristiques (augmentation de la quantité et du nombre de phase de SP qui est présente d'emblée dans le cas n° 2 et qui apparaît dans l'évolution pour le cas n° 3 ; réduction du sommeil Δ qui est rejeté en fin de nuit ; possibilité de passage direct de l'éveil au SP) apparentent finalement celui-ci à la catégorie des narcolepsies (MOURET et coll., 1976). La gravité de l'atteinte du sommeil ne peut cependant pas être mise en corrélation avec l'extension des lésions puisque, chez le malade insomniac, les lésions anatomopathologiques sont limitées au striatum et au locus niger à l'exclusion d'autres structures et en particulier du système du raphé.

Nous savons que la destruction nigrale tant expérimentale chez l'animal (JONES, 1969), que pathologique chez le parkinsonien (MOURET, 1974), ne supprime pas le sommeil. Par ailleurs, aucun cas d'insomnie n'a été rapporté à une lésion expérimentale ou pathologique du putamen. Néanmoins, l'effondrement du renouvellement du 5HIAA objectivé par le test au probénécide évoque une diminution du métabolisme de la sérotonine. Ainsi, une altération fonctionnelle du système du raphé, similaire à celle qui a été invoquée

pour expliquer l'agrypnie de la Chorée fibrillaire de Morvan. (FISCHER-PERROUDON et coll., 1973) pourrait être responsable de l'insomnie à un certain stade d'évolution de la DSN. En effet, bien que nous ne disposions pas d'étude longitudinale au long cours, on peut remarquer que l'insomnie est objectivée en fin d'évolution alors que les deux malades qui ont un TST normal ont été enregistrés plusieurs années avant le décès. Une hypothèse unitaire consisterait donc à considérer ces deux types de manifestations comme deux étapes successives d'une même évolution. Les augmentations du taux de renouvellement du 5HIAA et du nombre de phase de SP que présentent les cas 2 et 3 pourraient alors résulter de l'hyperactivité de neurones sérotoninergiques du raphé intermédiaire non encore bloqués par le processus pathologique puisque, dans l'altération partielle d'un système, les neurones préservés deviennent hyperactifs (AGID, 1973).

Comme les dosages histochimiques pratiqués par SHARPE (1973) au niveau du striatum sur le cerveau d'un patient décédé d'une DSN ont montré une diminution de l'activité de la L DOPA décarboxylase et comme il existe une grande parenté, sinon une identité, entre cette enzyme et la 5HTP décarboxylase, on peut enfin proposer, toujours dans le cadre de cette hypothèse, que le point d'impact de cette éventuelle atteinte fonctionnelle du système sérotoninergique du raphé se situe, peut-être, au niveau de la décarboxylation du 5HTP.

IV - INTERPRETATION DES RESULTATS DANS LA PARALYSIE SUPRANUCLEAIRE PROGRESSIVE.

A) DONNÉES PHYSIOPATHOLOGIQUES.

C'est à partir de la question de l'ophtalmoplégie que s'établit la discussion de la pathogénie de cette maladie :

Les uns mettent en cause un mécanisme paralytique, lésionnel : La destruction première du pretectum, bientôt suivie de celle du tegmentum mésencéphalique et des formations réticulées mésencéphaliques et protubérantielles, expliquerait la sélectivité initiale de l'atteinte oculomotrice puis son évolution. Les lésions expérimentales de ces régions qui sont impliquées à plusieurs titres dans le contrôle de la motricité oculaire conjuguée peuvent effectivement reproduire la plupart des caractères séméiologiques de l'affection (cf. démonstration in : LAURENT, 1976).

D'autres, avec ALAJOUANINE, ont proposé un mécanisme dystonique, fonctionnel. L'ophtalmoplégie serait la conséquence, au niveau de la musculature oculomotrice, de l'hypertonie extra-pyramidale. La motricité oculaire pourrait, en effet, être rétablie dans certaines manoeuvres qui modifient l'équilibre tonique au niveau des globes oculaires (cf. ref. in ROUZAUD et coll., 1974).

Vraisemblablement, il existe en fait une combinaison de ces deux mécanismes, le premier devenant prédominant avec l'évolution (LAURENT, 1976).

B) INTERPRÉTATIONS.

1) HYPOTHESE LESIONNELLE :

a) Elle peut être formulée à partir de la recherche du meilleur regroupement de nos résultats dans le but d'obtenir des sous-groupes homogènes et distincts entre eux.

i) Répartition en deux groupes :

Nous savons qu'à partir du TST nocturne, il est possible de classer les 10 enregistrements en deux catégories : Ceux qui ont un TST normal (N) et ceux qui ont une hyposomnie (H). Si l'on compare statistiquement (test de t), chez ces groupes de 5

éléments chacun, les principaux paramètres du sommeil nocturne ($\%(I+II)$; $\%(III+IV)$; $\%SP$; $T1+T2$; $T3+T4$; SP ; d. moy. ; nb ph.) , on ne trouve de différence significative ($p < 0,01$) que pour la durée absolue du SP ($H : SP = 19,8 \pm 9,86$ min. ; $N : SP = 51,4 \pm 10,14$ min.). L'organisation du sommeil ne dépend donc pas de sa durée. De plus, les quantités absolues des stades de sommeil classique pris deux à deux ne sont même pas significativement différentes. Celles du SP le sont, mais les durées moyennes et les nombres de phase restent du même ordre d'un sous-groupe à l'autre.

Un point remarquable est constitué par l'identité des valeurs de la durée globale du sommeil (DGS) nocturne entre ces deux sous-groupes ($H : DGS = 544,2 \pm 104,3$ min. ; $N : DGS = 548,5 \pm 71,1$ min.). Globalement, ce paramètre est peu dispersé (546 ± 84 min.). Quand l'hyposomnie survient, c'est par allongement de la durée des épisodes d'éveil qui interrompent le sommeil nocturne. Généralement, l'endormissement se fait de façon normale en début de nuit. La périodicité circadienne de l'enclenchement du sommeil nocturne semble donc conservée. Une interprétation possible consiste à considérer que le système d'éveil présente, en début de nuit, un relâchement normal de son activité -ce qui aboutit au premier endormissement- mais que le sommeil ne peut être ensuite maintenu parce qu'il existe une altération du système qui contrôle cet état.

ii) Répartition en trois sous-groupes :

En fait, il est possible de constituer trois sous-groupes homogènes individualisables les uns des autres par plusieurs paramètres (tableau page 158). On peut également distribuer les résultats biochimiques en fonction de cette répartition (tableau page 159). Comme deux tests au probénécide ne sont pas couplés à un enregistrement polygraphique, seulement trois peuvent être intégrés à ce tableau.

RÉPARTITION DES DONNÉES QUANTITATIVES EN TROIS GROUPES

Groupe	TST (mn)	% (I+II)	% (III+IV)	% SP	SP (mn)	nb.Ph.	D.m. (mn)	DS (mo)
A (2)	344 +104,7	39,9 +4,72 b-c-n	47,15 +7,57 b-n	12,8 +2,4 n	45,5 +21,92 n*	2,5 +0,71 n	17,65 +3,75	65
B (6)	362 +96	74,7 +3,57 a-c-n	14,15 +4,10 a-c	11 +4,5 n	39,6 +17,52 n	3,5 +1,38 c	13,14 +9,73	25
C (2)	228 +66,5 n	91 +0,71 a-c-n	3,11 +1,84 b-n	5,7 +1,58 n	13,5 +6,38 n	1 +0 b-n	13,5 +6,38	17
N (16)	365,8 +55,6 c	62,02 +4,34 a-b-c	11,08 +5,81 a-c	22,82 +4,72 a-b-c	73,8 +23,8 b-c a*	4,39 +1,57 a-c	16,8 +5,77	

DS : durée de survie = date du décès - date de l'enregistrement (en mois).

Parenthèse sous la lettre du groupe : effectif.

Groupe A : tracés 1340 et 1341 ; Groupe B : tracés 1535, 1657, 1746, 1747, 1772 et 1880 ; Groupe C : tracés 1650 et 1848 ; Groupe N : valeurs normales (cf. chapitre IV).

a, b, c, n : différence significative ($p < 0,01$) avec le résultat homologue du groupe A, B, C ou N.

a*, n* : idem avec $p < 0,1$

RÉPARTITION DE 2 DONNÉES QUALITATIVES ET DE 2 RÉSULTATS

DU TEST AU PROBÉNÉCIDE (MÊMES GROUPE QUE TABLEAU P. 158) :

GROUPE	Fréquence des K complexes	Activité oculaire anormale	HVA après %	5HIAA après %
A		non	?	?
B		oui ou non	50	150
C		toujours	?	?



diminution discrète



diminution importante



diminution extrêmement importante

b) L'hypothèse évolutive :

Il apparaît, ici, que le sommeil est d'autant plus dégradé que l'on se rapproche de la date du décès. De plus, un même malade (cas n°6), réenregistré 6 mois après un premier examen " passe " du 2ème au 3ème groupe.

L'ensemble de ces données autorise donc à proposer l'hypothèse suivante : dans cette affection, l'altération du sommeil se fait d'une façon progressive et ces trois groupes correspondent en fait à trois étapes successives d'une évolution systématique.

Il importe de préciser cette conception et de l'examiner à la lumière des résultats de la littérature :

Groupe A : stade initial :

La diminution du SP est l'anomalie quantitative la plus précoce alors que le TST est encore normal. Dans le groupe I de LAFFONT et coll. (sujets ayant moins de 4 ans d'évolution, cf. Chapitre V), la dispersion de ce paramètre (260 ± 160 min.) laisse effectivement supposer la participation de cas avec un TST peu ou pas abaissé.

A ce stade de début, il est possible d'observer une modification de la répartition du sommeil classique au profit des stades III et IV (cas n°6). Cette donnée est également suggérée dans l'étude de LAFFONT et coll. En effet, toujours dans leur groupe I, la quantité moyenne de sommeil Δ ($48,1 \pm 36$ min.) n'est pas significativement différente de celle de leur groupe témoin ($30,8 \pm 24,3$) mais la valeur et la dispersion de la première moyenne imposent l'existence de sujet (s) chez lequel (lesquels) le sommeil Δ est nettement plus abondant que dans la population normale. Qualitativement, si on observe déjà des bouffées Δ anormales et une disparition des mouvements oculaires verticaux, les fuseaux et les K complexes sont peu modifiés et il n'y a pas d'activité oculaire horizontale anormale.

Groupe B : stade moyen :

On assiste alors à une diminution du TST. La notion d'une baisse progressive du TST est appuyée par l'étude de LAFFONT et coll. (passage du groupe I au groupe II) et par celle de LEYGONIE et coll. (cas n°1).

La quantité de SP continue à diminuer du fait de l'abaissement de la durée moyenne de chaque épisode. En effet, à ce stade on observe une élévation relative du nombre de phase qui revient à une valeur para normale. La proportion de sommeil Δ rejoint aussi sa valeur normale. La fréquence des K complexes est diminuée et les signes oculaires anormaux apparaissent.

Groupe C : stade terminal :

Il existe alors une hyposomnie avec un effondrement du SP et du sommeil Δ (tracés 1650 et 1848). Dans la littérature, le TST est abaissé mais il n'a jamais été constaté d'insomnie totale au sens agrypnique (FISCHER-PERROUDON et coll., 1973). Comme les cas 8 et 9 de LAFFONT et coll., qui ont les durées d'évolution les plus élevées de leur série, ne présentent pas de SP, on peut considérer que l'évolution se fait finalement vers la disparition de cet état. Par extension, on peut admettre la même chose pour le sommeil Δ qui se comporte d'une façon parallèle à celle du SP.

A ce degré d'évolution, les stades I et II deviennent donc prédominants. Or, dans notre groupe C, les K complexes et les fuseaux ont pratiquement disparu et la désorganisation du tracé par les ondes Δ est majeure.

LAFFONT et coll. retiennent une raréfaction progressive des fuseaux et dans leur cas 8 (évolution maxima) la surcharge Δ est considérable. Enfin, chez le malade le plus évolué de GROSS, le tracé polygraphique de sommeil est tellement perturbé qu'il est impossible d'y reconnaître les différents stades. On peut donc admettre qu'à la phase ultime de la maladie, le sommeil évolue vers un état monomorphe qui correspond

peut-être à une association de stades I et II dont les critères sont tellement dégradés qu'ils sont méconnaissables, à moins qu'il ne s'agisse de l'apparition d'un état de sommeil différent et "indifférencié".

Cette interprétation évolutive est schématiquement représentée dans la figure page 163.

On peut donc conclure que dans cette maladie

De même qu'il existe une progression dans l'ophtalmoplégie qui, de verticale et partielle, devient omnidirectionnelle et totale ; de même qu'il existe une continuité dans l'exagération de la rigidité extrapyramidale, il semble exister aussi une évolution systématique de la dégradation du sommeil. La séméiologie hypnique se comporte donc comme un signe cardinal de l'affection.

En pratique, l'examen polygraphique prend alors une valeur pronostique et on peut considérer les signes suivants comme péjoratifs :

- hyposomnie,
- absence d'élévation du III et du IV,
- raréfaction des K complexes,
- mouvements oculaires horizontaux anormaux intenses,
- réduction du SP à une seule phase.

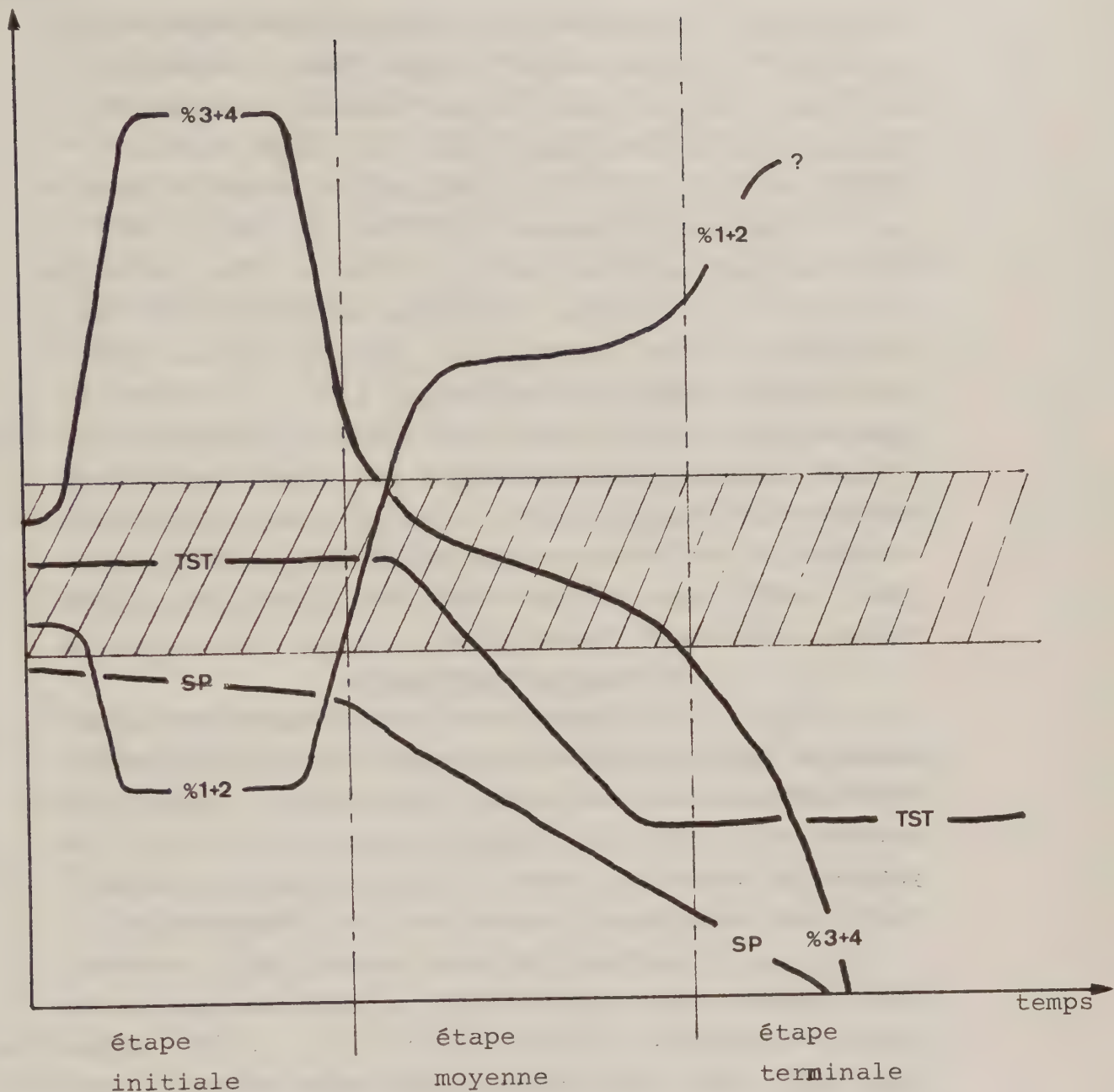
c) Corrélations lésionnelles :

L'atteinte du système du raphé que l'on observe, anatomopathologiquement, chez ces malades a déjà été mise en relation avec leur insomnie terminale (LEYGONNIE, 1973 ; GROSS, 1978). En remarquant que la partie haute, rostrale, du raphé est plus altérée que sa partie moyenne, intermédiaire (LAURENT, 1976), on peut proposer une interprétation lésionnelle qui fait correspondre aux trois stades successifs décrits précédemment une évolution lésionnelle en trois étapes :

Etape initiale :

Comme le premier trouble observé est une diminution du SP, la lésion concernerait d'abord la région du complexe coeruleen, qu'il s'agisse des

rapport
aux valeurs
normales



Représentation schématique de l'évolution de l'organisation
du sommeil au cours de la PSP.

bande hachurée : zone où les valeurs sont normales.

"noyaux" qui la compose ou de leurs voies éfférentes, alors que le raphé serait indemne. Chez l'animal, il est établi que certaines voies catécholaminergiques originaires du locus aboutissent au raphé rostral (SAKAI et coll., 1977) et assurent un contrôle inhibiteur de son fonctionnement (BLONDAUX et coll., 1975). Leur destruction expérimentale, chez le chat, au cours de lésions de la région isthmique peut entraîner des hypersomnies avec augmentation considérable du sommeil lent profond (PETITJEAN et coll., 1975). C'est par la mise en jeu d'un tel mécanisme (dont la transposition chez l'homme pourrait être confortée par l'existence d'une augmentation considérable du stade IV dans un cas de syndrome de la commissure de Werneckink (SCHOTT et coll., 1972)) que l'on pourrait expliquer, ici, l'élévation initiale du sommeil Δ .

Etape intermédiaire.

Le processus pathologique atteindrait alors la partie rostrale du raphé dont la destruction expérimentale est associée à une baisse du sommeil lent profond et du TST (cf. Rappel). Ceci permettrait d'expliquer le retour du sommeil Δ à la normale puis sa diminution ainsi que l'apparition de l'hyposomnie.

Chez l'animal, on sait qu'il existe également des connexions entre le raphé rostral et le raphé intermédiaire (BOBILLIER et coll., 1976). Celles-ci pourraient avoir une valeur inhibitrice puisqu'il existe des arguments indirects suggérant que la destruction du raphé rostral puisse provoquer une hyperactivité du raphé intermédiaire (DEGUEURCE, communication personnelle). L'élévation relative du nombre de phase de SP que l'on peut rapprocher de l'élévation du taux de renouvellement du 5HIAA sous probénécide (qui est également notée à cette étape) pourrait alors résulter de l'hyperfonctionnement transitoire de ces structures. L'augmentation du nombre de phase de SP serait effective ou non selon l'état

du récepteur en cause puisque les lésions continuent d'évoluer au niveau de la région du locus coeruleus. Si on admet l'appartenance "réserpinique" de l'activité oculaire anormale (cf. infra), celle-ci pourrait alors être mise en relation avec l'atteinte du noyau raphé dorsalis dont la destruction ou le refroidissement entraîne, chez l'animal, l'apparition d'un tel syndrome (CESPUGLIO et coll., 1976).

Etape terminale.

La topographie lésionnelle est celle que décrit l'examen anatomopathologique. Le processus atteint maintenant le raphé intermédiaire: Il n'y a plus qu'une phase de SP. Les lésions s'accroissent aux niveaux touchés antérieurement : Chez ces malades hyposomniaques, les quantités de SP et de sommeil Δ s'effondrent puis s'annulent.

La raréfaction progressive des K complexes peut être mise en rapport avec l'extension de l'atteinte des structures de la formation réticulée comme nous l'avons déjà fait dans le Shy-Drager.

La conception d'une évolution rostro-caudale à point de départ haut, mésencéphalique, qui permet d'expliquer l'évolution des troubles oculaires (LAURENT, 1976), peut donc être également appliquée à l'interprétation des modifications du sommeil.

2) HYPOTHESE BIOCHIMIQUE.

La réponse de la maladie à la dopa-thérapie est globalement mauvaise alors que le test au probénécide objective une diminution du taux de renouvellement de l'HVA lombaire. Dans la majorité des cas, on observe une amélioration transitoire et discrète du syndrome parkinsonien mais cet effet n'est plus obtenu quand la maladie progresse, même si on élève les doses. Dans certains cas, on observe une aggravation des signes alors que dans d'autres, l'interruption d'une dopathérapie par ailleurs inefficace n'est pas tolérée (LAURENT, 1976). MOURET a

observé, chez un patient atteint de PSP, une insensibilité à l'injection de fortes doses d'Apomorphine qui est un puissant agoniste de la dopamine au niveau de ses récepteurs (ANDEN et coll., 1967). Cette épreuve n'entraînant ni modification neurologique, ni même de vomissements, il propose l'hypothèse d'une disparition systématique (par un trouble acquis de leur synthèse ou une destruction sélective, type auto-immunité) de tous les récepteurs dopaminergiques (travail en préparation, communication personnelle).

Une autre hypothèse, qui ménagerait l'intégrité de ces récepteurs, peut être avancée à partir des arguments suivants :

a) Chez des sujets parkinsoniens recevant de la L DOPA, les effets secondaires de l'Apomorphine sont moins marqués que chez les parkinsoniens non traités (DUBY et coll., 1972). Cette propriété peut être expliquée par une hyposensibilité des récepteurs normaux qui sont abondamment stimulés par la dopamine du fait de la thérapeutique.

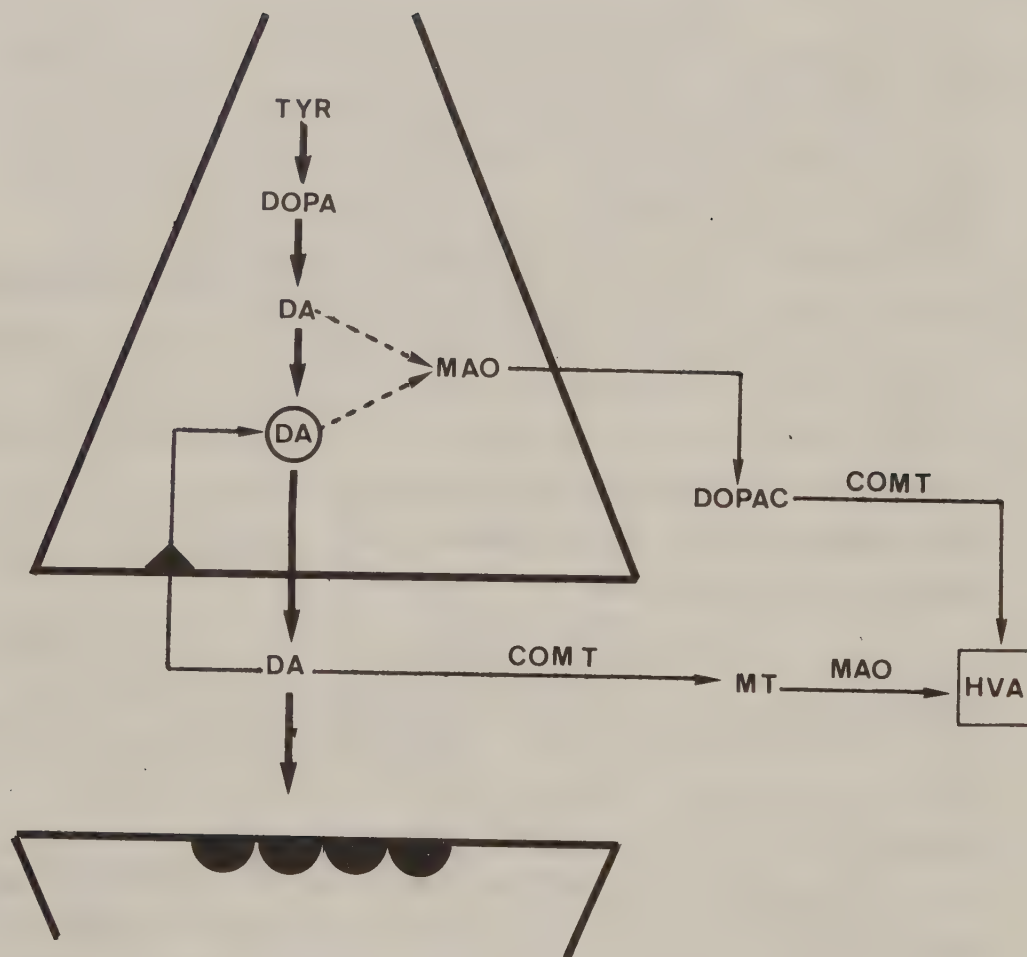
b) Les modifications polygraphiques et comportementales constatées dans un cas de PSP ont déjà été considérées comme évocatrices du syndrome observé chez l'animal après injection de réserpine (JOUVET et MOURET in SCHOTT et coll., 1972). Chez l'animal réserpiné, on observe, en effet, des mouvements oculaires très nombreux et discrets dont l'origine provient du déclenchement par la réserpine d'une activité PGO comparable à celle qu'on observe physiologiquement pendant le SP. A une certaine phase du syndrome, cette activité est modulée de façon couplée avec l'activité électromyographique des muscles de la nuque (CESPUGLIO, 1973). Ces caractéristiques ne sont pas sans rappeler celles des mouvements oculaires anormaux que présentent certains de nos malades (cf. description, cas n°1).

Il paraît donc possible d'envisager dans cette maladie l'existence d'un mécanisme apparenté à celui que met en jeu la réserpine.

c) On sait que l'action de cette drogue est attribuée à la déplétion des granules de stockage au niveau des synapses monoaminergiques (BRUCKE et coll., 1969). Dans un premier temps, on observe donc des effets correspondant à la libération importante des médiateurs ainsi qu'une augmentation de leur catabolisme. Ensuite, quand les synapses sont épuisées, on observe alors les effets des déficits en ces divers médiateurs. Or, la microscopie électronique permet d'objectiver sur des neurones de sujets décédés de PSP la présence de particules appelées "corps de HIRANO" qui semblent être le stigmate d'une dégénérescence des vésicules synaptiques (in LAURENT, 1976).

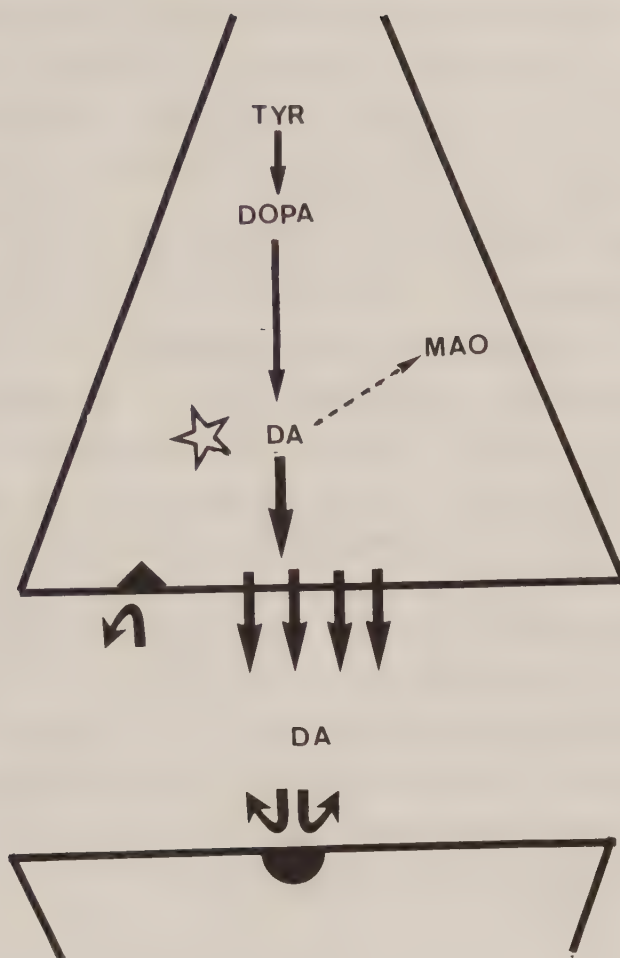
d) De plus, la part oculaire du syndrome réserpinique, qui est très facilement supprimé par de faibles doses de 5HTP, dépendrait de mécanismes sérotoninergiques (JOUVET, 1967). Chez un de nos malades (cas n°1), le 5HTP, donné avec un inhibiteur de la décarboxylase périphérique, fait apparaître des fasciculations dont la survenue est habituellement liée à une baisse de la sérotonine au niveau central (LHERMITTE et coll., 1971 ; ROHMER et coll., 1973). Le 5HTP a donc un effet paradoxal dans cette affection.

e) Dans un de nos cas (cas n°1) comme dans le cas étudié par SCHOTT et coll. (cf. Chapitre V), le taux d'HVA sous probénécide est pratiquement comparable au taux de départ qui est lui-même normal ou supra-normal. Comme il existe une élévation du 5HIAA au cours de ces deux tests, l'action du probénécide s'est faite normalement. Tout se passe donc, dans ces deux cas, comme s'il y avait un blocage du "re-uptake" de la dopamine qui empêcherait son catabolisme intrasynaptique (cf. figure page 168).



Représentation schématique et partielle du métabolisme de la dopamine au niveau d'une terminaison noradrénergique centrale normale.

(TYR : tyrosine ; DOPA : dihydroxyphénylalanine ; MT : 3 méthoxytyramine ; MAO : monoamine oxydase ; COMT : catechol-O-methyl transférase). Une grande partie de la DA est recaptée par la synapse grâce à des récepteurs spécifiques. La DA peut alors être catabolisée par la MAO intramitochondriale. La MAO catabolise directement une faible partie de la DA non encore libérée.



Représentation schématique de l'hypothèse biochimique.
Les vésicules synaptiques n'assurent plus correctement leur fonction de stockage et la DA est déversée massivement dans l'espace intersynaptique. Les récepteurs à la DA, saturés en permanence, deviennent hyposensibles. Tout se passe comme si la DA n'agissait plus au niveau post-synaptique. De même le recaptage de la DA est ralenti. La DA non encore libérée resterait relativement protégée de l'action directe de la MAO.

L'hypothèse suivante permettrait de concilier les données précédentes : la dopamine et la sérotonine ne seraient plus stockées normalement au niveau de la synapse et seraient libérées d'une façon exagérée, continue et non contrôlée. Les récepteurs post-synaptiques ainsi considérablement stimulés, et de manière chronique, deviendraient alors hyposensibles. Le mécanisme lésionnel se compliquerait donc d'un mécanisme fonctionnel qui "bloquerait" le fonctionnement normal des structures restées indemnes. Le re-uptake de la dopamine par la synapse serait également bloqué, ce qui expliquerait l'absence d'élévation de l'HVA sous probénécide (cf. figure page 169). L'administration de L DOPA ne ferait qu'augmenter l'intensité de ce phénomène de libération massive, ce qui accentuerait encore l'insensibilité des récepteurs. On comprend alors que la dopathérapie n'ait qu'un effet transitoire et qu'elle puisse même aggraver les troubles. Par le même processus, l'administration de 5HTP pourrait conduire à une situation équivalente, sur le plan fonctionnel, à une déplétion en sérotonine.

Telles sont ces quelques hypothèses. Il convient de rappeler leur caractère conjectural. Peut-être, en effet, isolera-t-on bientôt un nouveau "médiateur" dont le déficit rendra parfaitement compte de ces divers tableaux cliniques et polygraphiques. En fait, le démembrement des mécanismes pathogéniques de ces affections pourrait venir de la meilleure connaissance du rôle que les "virus lents" peuvent jouer dans la pathologie "dégénérative" du SNC puisqu'il est probable que les maladies de Steele-Richardson et de Parkinson, entre autres, soient transmissibles par de tels agents (GAJDUSEK, 1977).

RESUME

=====

Nous présentons les résultats de 20 enregistrements polygraphiques nycthéméraux et de 13 tests au probénécide réalisés dans 8 cas de Paralyse Supranucléaire Progressive, 3 cas de syndrome de Shy-Drager et 3 cas de Dégénérescence Striato-nigrique. Chaque enregistrement est analysé du point de vue quantitatif et du point de vue qualitatif.

Grâce à une étude synthétique, il apparaît que les tracés de tels malades présentent régulièrement un certain nombre de caractéristiques qu'une comparaison avec des données provenant de témoins normaux du même âge établit comme pathologiques.

La confrontation de nos résultats à ceux obtenus dans la littérature permet de confirmer la valeur séméiologique de ces anomalies.

En comparant nos groupes entre eux et chacun de ces groupes avec celui constitué par des sujets parkinsoniens étudiés au laboratoire dans les mêmes conditions (MOURET, 1975), nous précisons ensuite dans quelle mesure certains paramètres quantitatifs et certains signes qualitatifs polygraphiques peuvent intervenir dans le diagnostic positif de ces affections et dans le diagnostic différentiel de chacune d'elles avec la maladie de Parkinson.

Enfin, l'interprétation de nos résultats à partir de la théorie monoaminergique du sommeil et à l'aide des informations apportées par le test au probénécide, permet de proposer un certain nombre d'hypothèses concernant la pathogénie de ces maladies.

RESULTS

20 polygraphic 24 hours recordings and 13 probenecid tests were effected in 8 patients with supranuclear palsy, 3 patients with Shy-Drager syndrom and 3 patients with strio-nigral degeneration.

The results may be summarized as follows :

- 1) The association of the 3 following features characterizes sleep patterns in supranuclear palsy :
 - Decrease of the duration of paradoxical sleep (PS).
 - Absence of vertical ocular movements during wake and PS.
 - Occurence of many eye movement during drowsiness and sleep (stage 1 - 2 - 3) when the tone is increased.

These patterns may also be useful for the appreciation of the evolution of the disease.

- 2) The association of diminution of arousal during waking with blinking and PS without muscular atonia characterizes sleep patterns in Shy-Drager Syndrom.

- 3) At the beginning of strio-nigral degeneration the organisation of PS is altered (increase of the number of PS episode ; short latency between sleep onset and PS) whereas total sleep time is normal. Near the end of the evolution of the disease, we have observed a total insomnia.

- 4) The pathogeny of these diseases is discussed according to the alterations of central monoaminergic metabolism objectived by the probenecid test.

ANNEXE

Tableaux récapitulatifs des paramètres
polygraphiques quantitatifs

RÉSULTATS SUR 24 HEURES

n° tracé.	TST mn	DGS mn	1 mn	2 mn	3 mn	4 mn	SP mn	N.P	D.M. mn
-----------	-----------	-----------	---------	---------	---------	---------	----------	-----	------------

PSP

1657	362	974	63	202	34	0	63	2	31.5
1746	467	1258	126	259	36	5	41	6	6.8
1747	479	616	48	302	68	18	43	3	14.3
1650	275	533	75	177	5	0	18	1	18
1772	376	1406	166	144	34	20	12	3	4
1830	411	473	48	262	34	18	49	4	12.2
1848	210	1069	106	87	8	0	9	1	9
moy.	369	904	90.3	205	31.3	8.7	33.6	2.8	13.7
σ	98.5	369	44.4	75.3	21.9	16.1	20.7	1.8	9.1

SDSD

1700	709	1111	106	427	93	33	50	3	16.6
1850	695	1405	190	380	20	19	86	3	28.6
1856	299	1010	77	167	10	0	45	3	15
1969	595	1042	114	409	58	6	8	1	8
1769	516	1178	65	330	66	10	45	2	22.5
moy.	562	1149	110	342	49.3	13.5	46.7	2.4	18.1
σ	167	156	48.8	104	34.1	12.8	27.6	0.9	7.8

DSN

1785	538	1191	150	341	12	0	35	5	7
1823	574	1308	124	320	34	5	91	7	13
1962	443	1172	62	231	0	0	150	9	16.6
moy.	518	1223	112	297	15.3	1.7	92	7	12.2
σ	67.6	73	45.2	58.3	17.2	2.9	57.5	2	4.9

RÉSULTATS SUR 24 HEURES

n°tracé	TSU mn	LS3 mn	LS4 mn	LS(SP) mn	%1	%2	%3	%4	%SP
---------	-----------	-----------	-----------	--------------	----	----	----	----	-----

PSP

1657	343	485	---	561	17.4	55.8	9.4	0	17.4
1746	427	441	494	403	26.9	55.4	7.7	1.1	8.8
1747	173	35	69	346	10	63	14.1	3.7	9
1650	19	153	---	159	27.2	64.3	1.8	0	6.5
1772	517	602	608	638	44.1	38.2	9	5.3	3.2
1830	310	70	181	94	11.6	63.7	8.3	4.4	11.9
1848	9	981	---	982	50.4	41.4	3.8	0	4.3
moy.	257	395	338	455	26.8	54.5	7.7	2.1	8.7
σ	197	339	254	304	15.6	10.7	4.1	2.3	9.4

SDSD

1700	270	333	474	509	24.9	60.2	13.1	4.7	7.1
1850	310	781	791	819	27.3	54.6	2.9	2.7	12.3
1856	213	808	---	685	25.7	55.8	3.3	0	15
1969	16	19	561	770	19.1	68.7	9.7	1	1.3
1769	324	28	692	632	12.5	63.9	12.7	1.9	8.7
moy.	226	393	629	683	19.9	60.6	8.4	2.1	8.9
σ	125	387	140	121	6.5	5.8	5	1.8	5.2

DSN

1785	890	660	---	146	27.8	63.3	2.2	0	6.5
1823	1152	112	1238	128	21.6	55.7	5.9	0.9	15.8
1962	1001	---	---	7	13.9	52.1	0	0	33.8
moy.	1007	386	1238	93.6	21.1	57	2.7	0.3	18.7
σ	131	387	0	75.5	6.9	5.7	3	0.5	13.9

RÉSULTATS LIMITÉS A LA NUIT

n°tracé	TST mn	DGS mn	1 mn	2 mn	3 mn	4 mn	SP mn	N.P	D.M. mn
---------	-----------	-----------	---------	---------	---------	---------	----------	-----	------------

PSP

1340	270	449	25	73	40	102	30	2	15
1341	418	481	18	164	88	87	61	3	20.3
1657	353	551	54	202	34	0	63	2	31.5
1746	424	622	102	241	36	5	41	6	6.8
1747	479	616	48	302	68	18	43	3	14.3
1535	225	440	42	117	14	22	30	3	10
1650	275	533	75	177	5	0	18	1	18
1772	281	675	71	144	34	20	12	3	4
1830	411	473	48	262	34	18	49	4	12.2
1848	181	624	92	72	8	0	9	1	9
moy.	331	546	57.3	175	36	27.1	35.5	2.7	14.1
σ	98.9	84	27.1	77.6	25.7	36.7	19.1	1.4	7.9

SDSD

1700	591	686	83	348	77	33	50	3	16.6
1850	476	593	90	261	20	19	86	3	28.6
1856	276	589	70	151	10	0	45	3	15
1969	556	611	112	388	42	6	8	1	8
1769	423	746	44	269	55	10	45	2	22.5
moy.	464	645	79.7	283	40.7	13.5	46.7	2.4	18.1
σ	124	68	25.1	91.3	26.9	12.8	27.6	0.9	7.8

DSN

1785	434	662	110	279	12	0	33	4	8.2
1823	416	691	91	213	32	5	75	5	15
1962	427	675	53	227	0	0	147	8	18.3
moy.	425	676	84.6	239	14.6	1.6	85	5.6	13.8
σ	9.1	14	29	34.7	16.1	2.9	57.6	2	5.1

RÉSULTATS LIMITÉS A LA NUIT

n°tracé	TSU mn	LS mn	LS mn	LS mn	% 1	%2	%3	%4	%SP
---------	-----------	----------	----------	----------	-----	----	----	----	-----

PSP

1340	148	7	48	99	9.2	27	14.8	37.7	11.1
1341	282	9	15	79	4.3	39.2	21	20.8	14.5
1657	343	62	--	138	15.2	57.2	9.6	0	17.8
1746	427	79	132	41	23.8	56.8	8.5	1.2	9.7
1747	173	35	69	346	10	63	14.1	3.8	8.9
1535	300	167	284	33	18.6	51.9	6.2	9.8	13.3
1650	19	153	---	159	27.2	64.3	1.8	0	6.5
1772	517	46	52	82	25.2	51.2	12	7.1	4.3
1830	310	70	181	94	11.6	63.7	8.3	4.4	11.9
1848	9	536	---	537	50.8	39.7	4.4	0	5
moy.	252	116	111	160	19.6	51.4	10.1	8.5	10.3
σ	165	156	94.6	159	13.3	12.4	5.6	12.1	4.3

SDSD

1700	270	23	49	84	14	58.8	13	5.8	8.5
1850	310	102	112	140	18.9	54.8	4.2	4	18
1856	213	387	264	264	25.3	54.7	3.6	0	16.3
1969	16	76	130	339	20.1	69.7	7.5	1.1	1.4
1769	324	30	260	200	10.4	63.5	13	2.4	10.6
moy.	226	123	137	205	17.7	60.3	8.3	2.6	10.9
σ	125	150	88.5	100	5.8	6.4	4.6	2.2	6.6

DSN

1785	409	131	---	98	25.3	64.2	2.8	0	7.6
1823	475	328	621	188	21.8	51.2	7.7	1.2	18
1962	586	---	---	12	12.4	53.1	0	0	34.4
moy.	490	229	621	99.3	19.8	56.2	3.5	0.4	20
σ	89	139	0	88	6.7	7	3.9	0.7	13.5

CONCLUSIONS

=====

L'étude des données fournies par vingt enregistrements polygraphiques nycthéméraux et treize tests au probénécide, réalisés dans 8 cas de Paralyse Supranucléaire Progressive, 3 cas de syndrome de Shy-Drager et 3 cas de Dégénérescence Striato-nigrique, permet d'aboutir aux conclusions suivantes :

1) L'association d'une hyposomnie en sommeil paradoxal, de bouffées d'ondes Δ pendant les stades I et II, d'une absence de mouvements oculaires verticaux pendant le SP et de l'existence d'une activité oculaire horizontale anormale modulée par le tonus musculaire pendant l'éveil et le sommeil classique est évocatrice de la Paralyse Supranucléaire Progressive.

2) L'association d'un hypoéveil, d'une intense activité de clignements et de la présence de tonus musculaire pendant le sommeil paradoxal est évocatrice du syndrome de Shy-Drager.

3) La disparition totale du sommeil où les caractères anormaux de la survenue du SP (nombre de phase élevé, transition rapide de l'éveil au SP, survenue

antérieure à celle du sommeil Δ) quand le sommeil persiste constituent des éléments évocateurs de la Dégénérescence Striato-nigrique qui permettent de différencier cette affection de la maladie de Parkinson.

4) La polygraphie permet, en outre, de préciser le stade évolutif dans la Paralyse Supranucléaire Progressive.

5) L'interprétation de ces résultats à l'aide des données du test au probénécide conduit à proposer quelques hypothèses concernant la pathogénie de ces affections : Dans la Paralyse Supranucléaire Progressive, le processus lésionnel évoluerait de façon rostro-caudale au niveau des structures du tronc cérébral impliquées dans la régulation des états de vigilance. Dans le syndrome de Shy-Drager, la déplétion cérébrale en noradrénaline serait prédominante par rapport au déficit en dopamine. Enfin, dans la Dégénérescence Striato-nigrique, il existerait une atteinte fonctionnelle du système sérotoninergique du raphé.

Le Président de la thèse,
signé : M. JOUVET

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

LYON, le 5 OCT. 1978

Vu, le Doyen de U.E.R.
Faculté de Médecine
Grange-Blanche
signé : B. SALLE

Le Président de l'Université Claude
Bernard. Président du Comité de Coordination des études médicales.
signé : D. GERMAIN

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- ADAMS, R.D., VAN BOGAERT, L. et VAN DER EECKEN, H.,
Dégénérescences nigro-striées et cérébello-nigro-
striées. *Psychiatria et Neurologia (Basel)*, 1961,
42 : 219-259.
- AGID, Y., Dopamine et syndrome de Parkinson : Contri-
bution expérimentale : hyperactivité des neurones
dopaminergiques épargnés par la destruction spécifique
de la voie nigro-striatale dopaminergique. Thèse
Med., Paris, 1973.
- AGNEW, H. and WEBB, W., Sleep patterns in late
middle aged males. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*,
1967, 23 : 168-171.
- ANDEN, N.E., RUBENSON, A., FUXE, K. and HOKFELT, T.,
Evidence for dopamine receptor stimulation by apomor-
phine. *J. Pharm. and Pharmacol.*, 1967, 19 : 627-629.
- ANDRE, J.M., ROYER, R.J., DUC, M. et KISSEL, P.,
La dégénérescence strio-nigrique d'Adams Van Bogaert
et Van Der Eecken peut-elle être diagnostiquée du
vivant du malade ? *Rev. Neurol.*, 1974, 130 (7-8) :
322-325.

- BARON, J.C., A propos d'un cas anatomo-clinique de maladie de Shy-Drager avec perturbations du rythme respiratoire et troubles de la vigilance. Etude polygraphique du sommeil et étude des fonctions respiratoires. Thèse Med., Paris, 1976.
- BERGONZI, P., CHIURULLA, C., GAMBI, D., MENNUNI, G. and PINTO, F., L. dopa + dopa decarboxylase inhibitor Sleep organisation in Parkinson's syndrome before and after treatment. Acta Neurol. Belg., 1975, 75 (1) : 5-10.
- BERGONZI, P., MAZZA, S., MENNUNI, G. et MACCHI, G., Il sonno notturno nella sindrome di Shy-Drager. Riv. Neurol., 1977, 47 (5) : 534-545.
- BERT, J., VUILLON-CACCIUTTOLO, G., BALZAMO, E., DE MICO, P., GAMBARELLI, D. and TAMALET, J., Precocious sleep modifications in the evolution of experimental Kuru in Rhesus monkeys. Neuroscience Letters, 1977, 6 : 333-338.
- BLACK, I.B. and PETITO, C.K., Catecholamine enzymes in the degenerative neurological disease idiopathic orthostatic hypotension. Science, 1976, 192 : 910-912.
- BLONDAUX, C., BUDA, M., PETITJEAN, F. et PUJOL, J.F., Hypersomnie par lésion isthmique chez le chat. I. Etude du métabolisme des monoamines cérébrales. Brain Res., 1975, 88 : 425-437.
- BOBILLIER, P., SEGUIN, S., PETITJEAN, F., SALVERT, D., TOURET, M. and JOUVET, M., The raphé nuclei of the cat brain stem : A topographical atlas of their efferent projections as revealed by autoradiography. Brain Res., 1976, 113 : 449-486.
- BOUCHER, H., TOMMASI, M., DESPIERRES, G. and MOURET, J., A new case of thalamic dementia. Lyon Med., 1974, 231 (5) : 417-433.

- BRICOLLO, A., Insomnia after bilateral stereotactic thalatomy in man. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat., 1967, 30 : 154-158.
- BRUCKE, F.T., HORNYKIEWICZ, O. and SIGG, E.B., Pharmacology of psychotherapeutic drugs. Springer Verglas Ed., New York, 1969.
- CARRIERE, J., Mise au point sur le syndrome de Shy-Drager. Thèse Med., Toulouse, 1975.
- CASTAIGNE, P., LAPLANE, D., AUTRET, A., BOUSSER, M.G., GRAY, F. et BARON, J.C., Syndrome de Shy-Drager avec troubles du rythme respiratoire et de la vigilance. Rev. Neurol., 1973; 133 (8-9) : 455-466.
- CESPUGLIO, R., LAURENT, J.P. et JOUVET, M., Etude des relations entre l'activité ponto-géniculo-occipitale (PGO) et la motricité oculaire chez le chat sous réserpine. Brain Res., 1975, 83 : 319-335.
- CESPUGLIO, R., WALKER, E., GOMEZ, M.E. and MUSOLINO, R., Cooling of the nucleus raphé dorsalis induces sleep in the cat. Neuroscience Letters, 1976, 3 : 221-227.
- CHASE, T.N., Catecholamine metabolism and neurologic disease. in: Frontiers in catecholamine research, E. Udsin and S.H. Snyder Eds. Pergamon Press, N.Y., 1973, 61 : 1127-1132.
- CORIN, M.S., ELIZAN, T.S. and BENDER, H.B., Oculomotor function in patients with Parkinson's disease. J. Neurol. Sci., 1972, 15 : 251-265.
- COTRUFO, R. and BONAVIDA, V., Shy-Drager syndrome : study of one case. Acta Neurol. (Napoli), 1976, 31 (2) : 170-178.
- DUBY, S.E., COTZIAS, C.G., PAPAVALILIOU, P.S. and LAURENCE, H.W., Injected apomorphine and orally administered Levodopa in Parkinsonism. Arch. Neurol., 1972, 27 : 474-480.

- DUSAN-PEYRETHON, D., Etude dynamique et neuropharmacologique des phénomènes phasiques du sommeil paradoxal. Thèse Med., Lyon, Tixier Edit., 1968.
- EHRART-CASTERA, M., Le complexe K dans le sommeil humain. Thèse Med., Strasbourg, 1975.
- EHRART, J., EHRART, M., MUZET, A. et NAITOH, P., Complexes K et fuseaux de sommeil à l'approche des phases d'activation transitoire au cours du sommeil chez l'homme. J. Physiol., 1975, 71 (1) : 159A.
- FEGER, J., Etude des relais du réflexe de clignement à la lumière, modifications pharmacologiques de leurs activités. Thèse Science, Paris, 1969.
- FEINBERG, I., KORESKO, R. and HELLER, N., EEG sleep patterns as a function of normal and pathological aging in man. J. Psychiat. Res., 1967, 5 : 107-144.
- FERRARI, E., PUCA, F.H. et MARGHERITTA, G., Le anomalie dei fusi da sonno nei parkinsoniani. Riv. Neurol., 1964, 34 : 513-630.
- FERRARI, E. and MESSINA, C., Blink reflexes during sleep and wakefulness in man. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol., 1972, 32 : 55-62.
- FEVE, J.R., MUSSINI, J.M., MATHE, J.F., CLER, J.M. et NOMBALLAIS, M.F., Dégénérescence striato-nigrique : Etude clinique et anatomique d'un cas ayant réagi très favorablement à la L-dopa. Rev. Neurol., 1977, 133 (4) : 271-278.
- FISCHER-PERROUDON, C., MOURET, J. et JOUVET, M., Sur un cas d'agrypnie (4 mois sans sommeil) au cours d'une maladie de Morvan. Effet favorable du 5-hydroxytryptophane. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol., 1974, 36 (1) : 1-18.

- FREEMON, F.R., SALINAS-GARCIA, R.F. and WARD, J.W.,
Sleep patterns in a patient with a brain stem infarction
involving the raphé nucleus. *Electroencephalogr. Clin.
Neurophysiol.*, 1974, 36 (6) : 657-660.
- GAJDUSEK, D.C., Unconventional viruses and the origin
and disappearance of Kuru. *Science*, 1977, 197 :
943-960.
- GELY, C., Intérêt du test au probénécide dans les
affections du système nerveux central. Thèse Med.,
Lyon, 1977.
- GLOBUS, G., Eye movement cycle in real time : implica-
tions for a theory of the D-state. *Arch. Gen.
Psychiat.*, 1966, 15 : 654-659.
- GOODALL, McC., HARLAN, W.R. and ALTON, H., Decreased
noradrenaline synthesis in neurogenic orthostatic
hypotension. *Circulation*, 1968, 38 : 592-601.
- GRANGE, F., Le syndrome d'Adams Van Bogaert-Van Der
Eecken. Thèse Med., Lyon, 1976.
- GROSS, R.A., SPEHLMANN, R. and DANIELS, J.C.,
Sleep disturbances in progressive supranuclear pulsy.
Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol., 1978, 45 :
16-25.
- JONES, B.E., Catecholamine containing neurons in the
brain stem of the cat and their role in waking.
M.A. Thesis, University of Delaware, Tixier Edit.,
1969.
- JOUVET, M., Mechanisms of the states of sleep : A
neuropharmacological approach. in : Sleep and altered
states of consciousness, Kety, S.S., Evarts, E.V.
and Williams, H.L., Edits., Williams and Wilkins,
Baltimore, 1967.

- JOUVET, M., Biogenic amines and the states of sleep. Science, 1969, 163 : 32-41.
- JOUVET, M., Enregistrements polygraphiques. Sommeil, onirisme et réflexe psychovisuel chez les parkinsoniens. in de Ajuriaguerra, J. et Gauthier, G., Symposium Bel Air IV, Genève, 1970, Georg et Masson Edit., Genève, Paris, 1971, 361-366.
- JOUVET, M., Régulation biochimique des états de vigilance. International J. Neurol., 1975, 10 : 141-154.
- JOUVET, M. et PUJOL, J.F., Rôle des monoamines dans la régulation de la vigilance. Rev. Neurol., 1972, 127 (1) : 115-138.
- KAHN, E. and FISHER, C., The sleep characteristics of the normal aged male. J. Nerv. Ment. Dis., 1969, 148 : 477-494.
- KALES, A., ANSEL, R.D., HARKHAM, C.H., SCHARF, H.B. and TAN, T.L., Sleep in patients with parkinson's disease and normal subjects prior-to and following levodopa administration. Clin. Pharmacol. Ther., 1971, 12 : 397-406.
- KENDEL, K. and BECK, V., Nocturnal sleep in patients suffering from parkinson's disease under L-dopa treatment. International Symposium on Experimental Tremor (ed. by S. Tern), 1972, pp. 229-233.
- KIMURA, S. and HARADA, O., Excitability of the orbicularis oculi reflex in all night sleep : its suppression in non rapid eye movement and recovery in rapid eye movement sleep. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol., 1972, 33 : 369-377.
- KLAWANS, H.L. and ERLICH, H.A., Observations on the mechanism of parkinsonian blepharospasm and its treatment with L-dopa. Europ. Neurol., 1970, 3 : 365-372.

- KLAWANS, H.L. and TOPEL, J.L., Parkinsonism as a following sickners. JAMA, 1974, 230 (11) : 1555-1557.
- LAFFONT, F., AUTRET, A., MINZ, M., BEILLEVAIRE, T., GILBERT, A., CATHALA, H.P. et CASTAIGNE, P., Etude polygraphique du sommeil dans 9 cas de maladie de Steele-Richardson. A paraître in Rev. Neurol., juillet 1978.
- LAURENT, B., Syndrome de Steele-Richardson et Olszewski. Thèse Med., Lyon, 1976.
- LAVAIVRE, H., SAINTY, J.M., CONTE, J., PAPY, J. et MILLET, Y.A., A propos d'un aspect électro-clinique particulier observé dans le cours d'un traitement à la L-dopa. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol., 1975, 5 (4) : 395-398.
- LERHMAN, L.K., GUILLEMINAULT, C., SCHROEDER, J.S., TILKIAN, A. and FORNO, L.N., Sleep apnea syndrome in a patient with Shy-Drager syndrom. Arch. Internat. Med., 1978, 138 : 206-209.
- LEYGONIE, F., THOMAS, J., DEGOS, J.D., BOUCHAREINE, A. et BARBIZET, J., Troubles du sommeil dans le syndrome de Steele-Richardson : étude polygraphique de 3 cas. Rev. Neurol., 1976, 132 (2) : 125-136.
- LHERMITTE, F., PETERFALVI, M., MARTEAU, R., GAZENGEL, J. et SERDARU, M., Analyse pharmacologique d'un cas de myoclonies d'intention et d'action post-anosciques. Rev. Neurol., 1971, 124 (1) : 21-31.
- MAMO, M., Physiopathologie de la maladie de Parkinson. Rev. Prat., 1970, 20 (32) : 5143-5163.
- MARON, L., RECHTSCHAFFEN, A. and WOLPERT, E.A., Sleep cycle during napping. Arch. Gen. Psychiat., 1964, 11 : 503-508.
- MIACHON, S., SCHOTT, B., DUMAS, R. et PEYRIN, L., Corrélations entre la teneur en HVA du LCR et la maladie de Parkinson avant et après traitement par la L-Dopa. Lyon Med., 1973, 230 (18) : 585-590.

- MICHEL, D., TOMMASI, M., LAURENT, B., TRILLET, M.
et SCHOTT, B., Dégénérescence striato-nigrique :
description clinique et anatomo-pathologique de 2
cas. Rev. Neurol., 1976, 132 (1) : 3-22.
- MOURET, J., Differences in sleep in patients with
parkinson's disease. Electroencephalogr. Clin. Neuro-
physiol., 1975, 38 : 653-657.
- MOURET, J., DEBILLY, G., RENAUD, B. and BLOIS, R.,
Narcolepsy and hypersomnia : Diseases or symptoms ?
Polygraphic and pharmacological studies. in Narcolepsy,
Advances in Sleep Research, Haldsted Press, Edit.
New York, 1976, Vol. 3, pp. 571-584.
- MOURET, J. et JOUVET, M., Neurobiologie du SP.
Psychol. Med., 1972, 4 (4) : 625-634.
- MOURET, J., FROMENT, J.L., BOBILLIER, P. et JOUVET, M.,
Etude neuropharmacologique et biochimique des insomnies
provoquées par la parachlorophénylalanine. J. Physiol.
Paris, 1967, 59 : 463-464.
- MOURET, J., RENAUD, B., QUENIN, P., MICHEL, D. et
SCHOTT, B., Monoamines et régulation de la vigilance.
I. Apport et interprétation biochimique des données
polygraphiques. Rev. Neurol., 1972, 127 (1) : 139-155.
- NAKAGAKI, H., OHGAMI, S., SHIGEAKI, M., INOVE, N.,
IZUMI, I. and KURAMITSU, M., Phasic muscular activity
and muscular tonus in REM sleep. Kurume Med. J.,
1973, 20 (2) : 105-112.
- NAKAGAKI, H., OHGAMI, S., SHIGEAKI, M., INOVE, N.,
IZUMI, I. and KURAMITSU, M., Effects of L-dopa
on the sleep of parkinsonian patients. Clin.
Electroencephalogr. (Osaka), 1974, 16 (2) : 106-110.
- NICK, S., CONTAMIN, F., ESCOUROLLE, R., GUILLARD, A.
et MARCANTONI, J.P., Hypotension orthostatique idio-
pathique avec syndrome neurologique complexe à
prédominance extrapyramidale. Rev. Neurol., 1967,
116 (3) : 213-227.
- NICK, J., CONTAMIN, F. et MARCANTONI, J.P., Hypo-
tension orthostatique. Physiologie. Etiologie.
Traitement. Rev. Prat., 1969, 19 : 1181-1188.

- PASSOUANT, P., Etats akinétiques et niveaux de vigilance. Rev. Pathol. Comp. Med. Exp., 1972, 9 (5) : 245-255.
- PERENIN, M.J., Contrôle de la motilité oculaire : étude expérimentale et clinique pendant l'éveil et le SP. Thèse Med., Lyon, 1973.
- PETITJEAN, F. et JOUVET, M., Hypersomnie et augmentation de l'acide 5-hydroxy-indole acétique cérébral par lésion isthmique chez le chat. C.R. Soc. Biol. (Paris), 1970, 164 : 2288-2293.
- PETITJEAN, F., LAGUZZI, R., SORDET, F., JOUVET, M. et PUJOL, J.F., Effets de l'injection intraventriculaire de 6-hydroxydopamine. I. Sur les monoamines cérébrales du chat. Brain Res., 1972, 48 : 281-293.
- PETITJEAN, F., SAKAI, K., BLONDAUX, C. et JOUVET, M., Hypersomnie par lésion isthmique chez le chat. II. Etude neurophysiologique et pharmacologique. Brain Res., 1975, 88 : 439-453.
- PETRE-QUADENS, O., LEE de, C. et GOFFE, B., Analyse stochastique des mouvements oculaires du sommeil et syndromes neurologiques. Acta Neurol. Belg., 1973, 73 (1) : 20-24.
- POIRIER, L.J., Etude de modèles expérimentaux simulant des syndromes extrapyramidaux. Rev. Med., 1976, 32 (17) : 1709-1715.
- PRINZ, P.N., Sleep patterns in the healthy aged : relationship with the intellectual function. J. Gerontol., 1977, 32 (2) : 179-186.
- PRINZ, P.N., EEG during sleep and waking states. in Special Review of Experimental aging research, Elias, F.M., Eleftheriou, B.E., Elias, P.K. Edits, 1977, pp. 137-163.

- PUCA, F.M., BRICOLO, A. and TURELLA, G., Effect of L-dopa or amantadine therapy on sleep spindles in parkinsonism. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, 1973, 35 (3) : 327-330.
- PUJOL, J.F., Contribution à l'étude des modifications de la régulation du métabolisme des monoamines centrales pendant le sommeil et la veille. Thèse de Doctorat es Sciences, Paris, 1970.
- RECHTSCHAFFEN, A. and KALES, A., A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects. Public Health Service, U.S. Government Printing Office, Washington, D.C.
- RECONDO, J. de, Etude générale des paralysies de la mobilité conjuguée oculaire. Eléments de définition. *Rev. Oto. Neur. Ophthol.*, 1972, 44 (1) : 9-24.
- RENAUD, B., Contribution à l'étude pharmacologique du métabolisme cérébral de la dopamine et de la sérotonine chez l'homme. Thèse Pharm., Lyon, 1974.
- RENAUD, B., QUINCY, C., MOURET, J. et JOUVET, M., La durée du SP chez l'homme ; relations éventuelles avec le métabolisme de la dopamine. *Nouv. Press Med.*, 1975, 4 (22) : 1656.
- ROHMER, F., WARTER, J.M., COQUILLAT, G., MAITROT, D., KURTZ, D., MICHELETTI, G., MACK, G. et MANDEL, P., Approche pharmacologique et biochimique d'un syndrome de myoclonies d'action et d'intention au cours d'une affection du système nerveux. *Rev. Neurol.*, 1973, 128 (5) : 323-338.
- ROUSSEL, B., Monoamines et sommeil : suppression du sommeil paradoxal et diminution de la noradrénaline cérébrale par les lésions des noyaux locus coeruleus. Thèse Med., Lyon, Tixier Edit., 1967.

- ROUZAUD, M., DEGIOVANNI, E., JOBARD, P., GRAY, F.
et DURAND, J.P., L'ophtalmoplégie supranucléaire
progressive. Rev. Neurol. (Paris), 1974, 130 (3-4) :
143-164.
- SAKAI, K., SALVERT, D., TOURET, M. and JOUVET, M.,
Afferent connections of the nucleus raphé dorsalis
in the cat as visualized by the horseradish peroxidase
technique. Brain Res., 1977, 137 : 11-35.
- SAKAI, K. and LEGER, L., Anatomical organization of
the PGO waves system in the cat as revealed by the
horseradish peroxidase technic. 3rd. Europ. Congr.
Sleep Res., Karger, Basel, 1977, in press.
- SALZARULO, P., Etude électroencéphalographique et
polygraphique du sommeil d'après-midi chez le sujet
normal. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.,
1971, 30 : 399-407.
- SATO, T., MORI, Y. and YAMAZAKI, T., Effects of
L-dopa on sleep in parkinsonism. Clin. Electroencepha-
logr. (Osaka), 1976, 18 : 367-372.
- SCHLEBER, J.P., MUZET, A., ARNADI, S. et LIENHARD,
S.P., L'évolution de la fréquence cardiaque minute
au cours du sommeil nocturne chez l'homme et ses
relations avec les stades de sommeil. The nature
of sleep, edit. by U.S. Jovanovic, Stuttgart, Fisher,
1973, pp. 53-63.
- SCHNEIDER, E., ZIEGLER, B., MAXION, H. and JACOBI, P.,
Sleep in patients with parkinson's disease and the
effects of L-dopa. J. Neurol., 1974, 207 (2) : 95-
108.
- SCHOTT, B., MICHEL, D., MOURET, J., RENAUD, B.,
QUENIN, P. et TOMMASI, M., Monoamines et régulation
de la vigilance. II. Syndromes lésionnels du système
nerveux central. Rev. Neurol., 1972, 127 (1) : 157-
171.

- SHARPE, J.A., REWCASTE, N.B., LLYOD, R.G., HORNYKIEWICZ, O., HILL, M. and TASKER, R., Striato-nigral degeneration. Response to levodopa therapy with pathological and neurochemical correlation. J. Neurol. Sci., 1973, 19 : 275-286.
- SHY, G.M. and DRAGER, G.A., A neurological syndrome associated with orthostatic hypotension. Arch. Neurol., 1960, 2 : 511-525.
- STEELE, J.C., RICHARDSON, J.C. and OLSZEWSKI, J., Progressive supranuclear palsy. A heterogeneous degeneration involving the brain stem, basal ganglia and cerebellum with vertical gaze and pseudobulbar palsy, nuchal dystonia and dementia. Arch. Neurol., 1964, 10 (4) : 333-359.
- TOWNSED, R.E., JOHNSON, L.C., NAITOH, P. and MUZET, A.G., Heart rate preceding motility in sleep. Psychophysiology, 1975, 12 (2) : 217-219.
- TRACZYNSKA-KUBIN, D., ATZEF, E. et PETRE-QUADENS, O., Le sommeil dans la maladie de Parkinson. Acta Neurol. Belg., 1969, 69 : 727-733.
- TREVISAN, C., TESTA, G.F. and ANGELINI, C., Progressive supranuclear palsy : report of two cases. Rev. Pathol. Nerv. Ment., 1975, 96 (3) : 159-165.
- VANDERHAEGHEN, J.J., PERIER, O. and STERNON, J.E., Pathological findings in idiopathic orthostatic hypotension. Arch. Neurol., 1970, 22 : 207-214.
- WEBB, W.B. and AGNEW, H.W., Sleep cycling within twenty-four hour periods. J. Exp. Psychol., 1967, 74 : 158-160.
- WEBB, W.B., AGNEW, H.W. and STERNTHAL, H., Sleep during the early morning. Psychonom. Sci., 1966, 6 : 277-278.

TABLE DES MATIÈRES

Liste des abréviations	7
INTRODUCTION	9
CHAP. I : RAPPELS ANATOMOCLINIQUES	11
I - PSP	11
II - DSN	13
III - SDSD	15
CHAP. II : METHODOLOGIE	17
I - POLYGRAPHIE	17
II - TEST AU PROBENECIDE	24
CHAP. III - ETUDE ANALYTIQUE	26
A) Cas de PSP	26
Cas n° 1	26
Cas n° 2	38
Cas n° 3	42
Cas n° 4	48
Cas n° 5	53
Cas n° 6	57
Cas n° 7	63
Cas n° 8	67
B) Cas de SDSD	72
Cas n° 1	72
Cas n° 2	79
Cas n° 3	84
C) Cas de DSN	89
Cas n° 1	89
Cas n° 2	94
Cas n° 3	100

CHAP. IV : ETUDE SYNTHETIQUE ET DETERMINATION DES CARACTERES ANORMAUX	106
I - ETUDE SYNTHETIQUE	106
A) Dans la PSP	106
B) Dans le SDSD	110
C) Dans la DSN	113
II - DETERMINATION DES CARACTERES ANORMAUX	116
A) Données quantitatives	116
B) Données qualitatives	119
CHAP. V : DISCUSSION 1ère PARTIE : VALEUR SEMEIOLOGIQUE DES ANOMALIES DU SOMMEIL ..	120
I - DANS LA PSP	120
II - DANS LE SDSD	128
III - DANS LA DSN	130
CHAP. VI : DISCUSSION 2ème PARTIE : VALEUR DIAGNOSTIQUE DE L'EXAMEN DE SOMMEIL	131
I - VALEUR DES SIGNES QUANTITATIFS	132
A) Comparaison des groupes entre eux	132
B) Comparaison avec des sujets parkinsoniens	136
C) Les paramètres quantitatifs sont-ils discriminants ?	138
II - VALEUR DES SIGNES QUALITATIFS	140
III - CONCLUSION	140
CHAP. VII : DISCUSSION 3ème PARTIE : INTERPRETATIONS	143
I - RAPPEL DE LA THEORIE MONOAMINER- GIQUE	144
A) Chez l'animal	144
B) Chez l'homme	145

II - INTERPRETATION DANS LE SDS	150
A) Rappel physiopathologique	150
B) Interprétation	151
III - INTERPRETATION DANS LA DSN	153
A) Rappel physiopathologique	153
B) Interprétation	154
IV - INTERPRETATION DANS LA PSP	155
A) Rappel physiopathologique	155
B) Interprétation	156
1) Hypothèse lésionnelle	156
2) Hypothèse biochimique	165
RESUME	173
RESULTS	175
ANNEXE	177
CONCLUSIONS	183
BIBLIOGRAPHIE	185

